Aus der Abteilung für Sportphysiologie und Sportmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. D. Jeschke
der Universität Tübingen

KÖRPERLICHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT UND LEBERFUNKTION UNTER BELASTUNG BEI PATIENTEN MIT LEBERZIRRHOSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt
von
Michael von Eiff
aus
Heilbronn

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536516_0062

Aus der Abteilung für Sportphysiologie und Sportmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. D. Jeschke
der Universität Tübingen

KÖRPERLICHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT UND LEBERFUNKTION UNTER BELASTUNG BEI PATIENTEN MIT LEBERZIRRHOSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt
von
Michael von Eiff
aus
Heilbronn

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr. H. Heimann
Berichterstatter:	Professor Dr. D. Jeschke
	Professor Dr. W. Dölle

FOTODRUCK H. RESCH · Georgstr. 50 · 7402 Kirchentellinsfurt

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	5
2.	FRAGESTELLUNG	6
3.	METHODIK	7
3.1.	Allgemeine Untersuchung und Spiroergometrie	7
3.2.	ICG-Leberfunktionstest	8
3.2.1	ICG-Leberfunktionstest in Ruhe	8
3.2.2	ICG-Leberfunktionstest während definierter körperlicher Belastung	9
3.2.3.	Berechnung der ICG-Blutclearance	9
	a) zeichnerisch	9
	b) rechnerisch	1o
3.3	Statistische Auswertung	11
4.	PATIENTENGUT	12
4.1	Patienten mit Leberzirrhose(Nr. 1 - 9); Patienten mit cavomesenterialem Shunt (G.F., No. 1o) und portaler Hypertonie (J.R., Nr. 11)	12
4.2	Kontrollgruppe Nr. 12 - 21	14
5.	SPIROERGOMETRISCHE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	16
5.1.	Ruhespirographische Teiluntersuchung	17
	A. Vitalkapazität (VK)	17
	B. Tiffeneau-Test (Tiff.)	17
5.2.	Max. Wattleistung (max. W/kg KG)	19
5.3.	Atemminutenvolumen ($\dot{V}_E$)	19
5.4.	Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}\ O_2$)	21
5.5.	Atemäquivalent (RE O_2)	24
5.6.	Herzfrequenz (Hf)	26
5.7.	Sauerstoffpuls (O_2/Hf)	28
5.8.	Systolischer Blutdruck (RR sys)	3o
5.9.	Belastungs-EKG	31
5.1o.	Respiratorischer Quotient (RQ)	31
5.11.	Laktat	33
5.12.	Beurteilung der Ausbelastung der Probanden	34

		Seite
6.	ERGEBNISSE DES ICG-LEBERFUNKTIONSTESTS	35
6.1.	ICG-Leberfunktionstest in Ruhe	35
6.2.	ICG-Leberfunktionstest während definierter körperlicher Belastung	37
6.2.1.	Definierte ergometrische Belastung und Herzfrequenzverhalten	37
6.2.2.	Vergleich der ICG-Halbwertszeiten in Ruhe und unter ergometrischer Belastung	37
7.	DISKUSSION DER METHODIK DER SPIROERGOMETRISCHEN UNTERSUCHUNGEN	41
7.1.	Meßgenauigkeit der Spiroergometrieanlage	41
7.2.	Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit mit Hilfe der Spiroergometrie	41
8.	DISKUSSION DER SPIROERGOMETRISCHEN ERGEBNISSE	45
8.1.	Leistungsfähigkeit für dynamische Ausdauerbelastungen	45
8.2.	Lungenfunktion bei Patienten mit Leberzirrhose	45
8.3.	Herz-Kreislaufverhalten bei Patienten mit Leberzirrhose	48
8.4.	Anaerobe Kapazität der Patienten mit Leberzirrhose	51
8.5.	Befunde der Patienten mit cavomesenterialem Shunt(Nr. 1o)und portaler Hypertonie (Nr. 11)	52
9.	DISKUSSION DER METHODIK DER ICG-LEBERFUNKTIONSTESTS	54
1o.	DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER ICG-LEBER - FUNKTIONTESTS	57
1o.1.	ICG-Leberfunktionstest in Ruhe	57
1o.2.	ICG-Leberfunktionstest während körperlicher Belastung	57
1o.3	Klinische Schlußfolgerung	63

		Seite
11.	ZUSAMMENFASSUNG	65
12.	TABELLEN (Tab. 4 - 15)	66
13.	LITERATURVERZEICHNIS	8o

1. EINLEITUNG

In der Bundesrepublik Deutschland leiden mehr als 5oo ooo Menschen an einer chronischen Lebererkrankung (43). Die Zahl ist noch im Steigen begriffen. Diese Zunahme chronischer Leberkrankheiten kann nicht nur der verbesserten Diagnostik zugeschrieben werden. Es liegt ein echter Anstieg vor, der einerseits auf einer höheren Hepatitis-Morbidität und zum anderen auf dem kontinuierlich steigenden Alkoholkonsum beruht (21).

Der praktische Arzt steht hier einem großen Problem gegenüber. Ihm fällt die Betreuung dieser großen Zahl chronisch Kranker zu. Die Diagnose der Leberzirrhose wird normalerweise in der Klinik gestellt, die Behandlung des Zirrhosekranken ist eine Domäne der Praxis.
Während die Diagnostik ausgereift ist, gibt es noch keine Behandlung, die sich als Basistherapie erwiesen hat. Die unübersehbare Zahl von Leberschutzpräparaten - die rote Liste führt schon über 4oo verschiedene Präparate - zeigt dies deutlich.

Es hat sich aber herausgestellt, daß Diät und eine strenge Alkoholabstinenz den Verlauf chronischer Lebererkrankungen günstig beeinflussen.
So konnten TYGSTRUP und JUHL 1971 in einer Studie zeigen, daß die Überlebensrate von Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose, die das Trinken eingestellt hatten, von 84 %, vergleichbar der durchschnittlichen Überlebensrate einer gleichaltrigen dänischen

Bevölkerungsgruppe war.
Während über die Notwendigkeit der strengen Alkoholabstinenz Einigkeit besteht, ist es bis heute noch umstritten, ob körperliche Aktivierung oder Inaktivierung sich auf den Krankheitsprozeß positiv oder negativ auswirkt.

2. FRAGESTELLUNG

Die körperliche Belastbarkeit des Zirrhosekranken ist eine oft diskutierte Frage. Bis vor wenigen Jahren gehörte größtmögliche körperliche Schonung mit zum Teil monatelangen Liegekuren zur Standardtherapie (21).Man fürchtete unter körperlicher Belastung metabolische und hämodynamische Veränderungen, die zu einer Mehrbelastung der Leberfunktion und andererseits zu einem Rückgang der Leberdurchblutung führen sollte. Darin sah man das Risiko einer Progression des Krankheitsbildes.
In den letzten Jahren wurden jedoch von SCHLEUSING (49), MASSARAT und LANG (34), ZWIRNER (63), FRANKEN und WIECHERS (8) und MÜTING et al. (38) Befunde vorgelegt, die einen negativen Einfluß körperlicher Aktivität auf das Krankheitsbild nicht nachweisen konnten.
ZWIRNER, FRANKEN und MÜTING untersuchten vor allem das Enzymverhalten im Serum während körperlicher Belastung. SCHLEUSING und MASSARAT führten bei Leberkranken unter körperlicher Belastung den Bromsulphalein-(BSP)-Test durch. Allerdings wurde das Maß der körperlichen Belastung in Relation zur Leistungsfähigkeit eines jeden Probanden nicht festgelegt. Die Belastung begann erst nach der Bromsulphalein-Injektion. So konnten das veränderte Plasmavolumen, das BSP-Verteilungsvolumen und vor allem die extra-

hepatische Zirkulation des Bromsulphaleins während der Arbeit die gemessenen Ergebnisse verfälschen.
Daher ist teilweise Kritik an den verwendeten Untersuchungsmethoden zu üben. Aufgrund dieser offenen Fragen führten wir Untersuchungen zur aeroben und anaeroben Leistungsfähigkeit durch und untersuchten die Leberfunktion dieser Patienten während einer Ausdauerbelastung, deren Intensität individuell dosiert war. Sie entsprach in etwa der maximalen beruflichen Anforderung. Uns interessierten die Fragen hinsichtlich

1. der körperlichen Leistungsfähigkeit der Patienten mit Leberzirrhose und
2. des Verhaltens der Leberfunktion unter Dauerbelastung.

3. METHODIK

3.1. Allgemeine Untersuchung und Spiroergometrie

Nach einer klinischen Untersuchung mit Bestimmung von Alter, Körpergröße, -gewicht und humoralen Parametern wurde eine "kleine" Lungenfunktionsprüfung (Vitalkapazität und Tiffeneau-Test) (Gerät der Firma Maids Moreton, Buckingham, England) durchgeführt. Die Berechnung der Sollwerte für die Vitalkapazität erfolgte nach der von PERSHUND, CARLSTRÖM, BIRATH und GRIMBY angegebenen Gleichung:

VK ♂ $(1{,}1(4{,}81 \times H - 0{,}020 \times A - 2{,}8)) - 10\,\% \pm 1{,}00$ (2 RSD)

♀ $(1{,}1(4{,}04 \times H - 0{,}022 \times A - 2{,}35)) - 10\,\% \pm 0{,}80$ (2 RSD)

H = Höhe in Meter; A = Alter in Jahren

Aussagen zur körperlichen Leistungsfähigkeit der Probanden wurden mit Hilfe der Spiroergometrie im Sitzen auf dem Fahrradergometer gewonnen. Die Belastung erfolgte in stufenweiser Form mit einer

Dauer von jeweils 2 min. Es wurde mit 1 Watt pro kg Körpergewicht (KG) begonnen und bis zum Erschöpfungsbereich um 1/2 W/kg KG gesteigert.
Die Erfassung der atemphysiologischen Meßgrößen unter Belastung erfolgte in einem sogenannten offenen System mit dem Pneumostest der Firma Jäger, Würzburg.
Registriert wurden Atemfrequenz (Af), Atemminutenvolumen ($\dot{V}_E$ BTPS) und die Differenz zwischen exspiratorischer und inspiratorischer O_2- und CO_2-Konzentration. Die Herzfrequenz (Hf) wurde aus dem Elektrokardiogramm (Gerät: Siemens-Elema Mingograf Cardirex 6 T) aus 3 RR-Abständen ermittelt.
Alle Daten wurden jeweils 5 und 1 Minute vor, gegen Ende der einzelnen Belastungsstufen, 1, 3 und 5 Minuten nach der Belastung registriert.
Aus diesen Daten errechneten wir $\dot{V}_E$ STPD (Atemminutenvolumen), $\dot{V}O_2$ STPD (Sauerstoffaufnahme/pro min.), RQ (Respiratorischer Quotient), O_2/Hf (Sauerstoffpuls) und RE O_2 (Atemäquivalent).

Alters- und größenentsprechende Sollwerte wurden nach den Daten von

1. KELLER, HERZOG, BALDWIN, COTES, DECHOUX, DU BOIS,
2. COURNAND und
3. EUROPÄISCHE GEMEINSCHAFT KOHLE UND STAHL (EGKS),

die uns das computerisierte Spiroergometrieprogramm der Firma Jäger lieferte, übernommen.

Zusätzlich wurde zur Abschätzung der anaeroben Kapazität der Lactat-Spiegel aus dem Kapillarblut des hyperaemisierten Ohrläppchens in Ruhe, bei 1 W/kg KG, 1 und 3 Minuten nach Beendigung der Arbeit bestimmt.

Die Spiroergometrie diente

a) der Gewinnung von Aussagen zur körperlichen Leistungsfähigkeit und
b) der Feststellung der individuellen körperlichen Belastbarkeit während der Leberfunktionstests.

3.2. ICG-Leberfunktionstest

3.2.1. ICG-Leberfunktionstest in Ruhe

Die ICG-Leberfunktionsprobe mit Indocyaningrün (ICG) wurde morgens nüchtern im Sitzen durchgeführt. Unter

sterilen Bedingungen wurde Cardiogreen-Pulver (Firma PÄSEL KG) in HW & D Aqueous Solvent aufgelöst (5 mg ICG/ml Aqueous Solvent).

5 ml Blut wurden aus einer Cubitalvene für die Blindprobe entnommen. Danach wurden o,5 mg Indocyaningrün pro kg KG innerhalb lo sec mittels einer Flügelkanüle in eine Armvene gespritzt. In eine Vene des anderen Armes wurde eine o,5- bzw. 1-Braunüle gelegt und 3, 6, 9, 12, 2o und 3o min. nach der ICG-Injektion jeweils 5 ml Blut entnommen. Die einzelnen Blutentnahmen dauerten nicht länger als 2o sec. Als Entnahmezeit wurde jeweils der mittlere Zeitpunkt zwischen Beginn und Ende des Blutflusses während der Stauung eingesetzt. Eine Hämolyse wurde möglichst vermieden.

Die Proben wurden nach der Koagulation zentrifugiert und die Extinktion in einem Eppendorf-Filterphotometer bei 772 nm gemessen.

3.2.2. ICG-Leberfunktionstest während körperlicher Belastung

Ein Tag später wurde jeder Patient mit einer Wattzahl, die 5o % seiner maximalen cardiovasculären Belastbarkeit entsprach, auf einem Fahrrad-Ergometer der Firma W. WILKEN, Freiburg, Typ "Monark" unter Kontrolle der Herzfrequenz für 4o - 5o Minuten belastet und darunter erneut der ICG-Test durchgeführt. lo Minuten nach Belastungsbeginn erfolgte die Injektion des Farbstoffes und Abnahme des Blutes nach vorgenanntem Schema.
Mittels der gemessenen Werte wurde die Clearance des Farbstoffes aus dem Blut zeichnerisch und rechnerisch ermittelt.

3.2.3. Berechnung der ICG-Blutclearance

a) zeichnerisch

Auf halblogarithmisches Papier werden die Zeiten der Blutentnahmen (3, 6, 9, 12, 2o, 3o min.) linear auf der

Abszisse, die dazugehörigen gemessenen Extinktionswerte auf der im logarithmischen Maßstab geteilten Ordinate aufgetragen. Die Verbindung der Punkte ergibt eine Gerade, deren Schnittpunkte mit der Ordinate die theoretische Anfangsextinktion zur Zeit t_o darstellt. Dieser Extinktionswert wird durch zwei dividiert und man erhält durch Aufsuchen des dieser Extinktion entsprechenden Abszissenwertes die Halbwertszeit (HWZ).

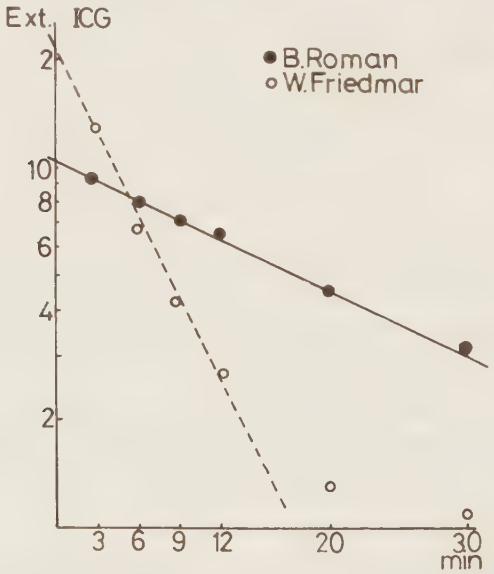

Abb. 1: Vergleich der ICG-Clearancekurve eines Patienten mit Leberzirrhose (B., ROMAN) und einer Kontrollperson (W., FRIEDMAR). HWZ: B. Roman 15,o; W. Friedmar 3,6 min.

b) rechnerisch:

Die Elimination von ICG aus dem Blut folgt in Abhängigkeit von der Zeit einer exponentiellen Zerfallskurve.

(1) $f(t) = \alpha \cdot e^{-\beta t}$

Dabei läßt sich α als der ICG Wert zum Zeitpunkt t = 0, also zum Zeitpunkt unmittelbar nach der Injektion deuten, während β ein Maß für die Geschwindigkeit des Abbaus ist.

Die Halbwertszeit beträgt

(2) $t_{1/2} = \ln 2/\beta$

Die Parameter α und β bestimmten wir folgendermaßen:

Durch Logarithmierung der Gleichung (1) erhält man

(3) $\ln f(t) = \ln \alpha - \beta t = \alpha - bt$ mit

$\alpha = \ln \alpha$ und $b = \beta$

Die logarithmischen Meßwerte liegen also auf einer fallenden Geraden, die mit Hilfe der Regressionsrechnung bei Vorgabe von wenigstens zwei Meßzeitpunkten bestimmt wird.

Für die ICG Clearance wurde die Halbwertszeit aus 3/6/9/12 min. bestimmt.

Zu jeder Regressionsgeraden (bei mindestens drei Meßpunkten) wurden die entsprechenden Korrelationskoeffizienten berechnet.

Bei der statistischen Überprüfung wurden nur die genaueren rechnerisch ermittelten Halbwertszeiten benutzt.

3.3. Statistische Auswertung

Da es nicht als erwiesen angesehen werden kann, daß die Halbwertszeiten von ICG normalverteilt sind, wurden zur statistischen Überprüfung der nichtparametrische Untersuchungstest von Mann-Whitney-Wilcoxon benutzt. Dieser Test wurde ebenfalls zur Untersuchung der spiroergometrischen Daten angewendet.

4. PATIENTENGUT

Insgesamt wurden 21 Patienten untersucht. 9 Patienten litten an einer Leberzirrhose. Bei 2 Patienten bestand ein portaler Hochdruck unklarer Ätiologie; in einem Fall war ein Shunt angelegt worden. lo Lebergesunde dienten als Kontrollpersonen.

4.1. Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9) (●), Kollektiv Z Patient mit Shunt wegen portaler Hypertonie (G.F., Nr. lo) (◆); Patient mit portaler Hypertonie (J.R., Nr. 11) (■).

In Kollektiv Z sind 9 (6 männliche und 3 weibliche) Patienten mit histologisch gesicherter Leberzirrhose zusammengefaßt. Da in der Literatur keine Geschlechtsabhängigkeit der Leberfunktion beschrieben ist, und die Patienten sich auch hinsichtlich der spiroergometrischen Daten nicht wesentlich unterschieden (Einzeldaten siehe Ergebnisteil), werden sie gemeinsam betrachtet.
Das Durchschnittsalter betrug 49 $\pm$ 9 Jahre und reichte von 37 bis 65 Jahre (Abb. 2).
Zur Zeit der Untersuchungen war keiner der Patienten bettlägerig. Die Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) lag bei allen Patienten im Normbereich.

Äthylische Zirrhosen bestanden bei 7 Patienten. Bei 2 Patienten war eine posthepatitische Zirrhose gesichert.
Alle Patienten zeigten Zeichen einer portalen Hypertension. Ösophagus-Varizen wurden 5 mal, eine vergrößerte Milz 3 mal und Gefäßspinnen 8 mal diagnostiziert.
Bei den Patienten Nr. lo, G.F. ( ) und 11 J.R. ( ) lag eine portale Hypertonie vor. Beide hatten eine normale Leberhistologie. Bei G.F. war ein splenorenaler und cavomesenterialer Shunt angelegt worden. Er wird in den Tabellenüberschriften als Patient mit cavomesenterialem Shunt bezeichnet.
Anamnestische Daten und Befunde gehen aus Tab. 1 hervor.

Tab. 1: Repräsentative klinische und laborchemische Daten von 9 Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9), je 1 Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11)

Pat. Nr.		Alter	Symbol	Diagnose	γ- Glob. (rel. %)	Albumin (G / DL)	(Quick %)	GPT (IE / L)	Bili (mg / DL)	Ösophagus Var.	Splenomegalie	Gefäßspinnen
1	M.M. ♂	57 J.	●	alkoholische Leberzirrhose	17,0	5,6	60	7	0,5	0	+	+
2	H.G. ♂	37 J.	●	alkoholische Leberzirrhose	14,1	4,7	72	17	0,3	+	0	+
3	E.E. ♂	51 J.	●	alkoholische Leberzirrhose	23,2	4,8	92	11	0,9	0	+	0
4	A.M. ♂	44 J.	●	alkoholische Leberzirrhose	45,0	3,3	46	4	2,2	0	(+)	+
5	R.B. ♂	47 J.	●	alkoholische Leberzirrhose	31,9	3,8	100	4	0,9	+	+	+
6	A.W. ♂	43 J.	●	alkoholische Leberzirrhose	27,0	4,0	55	5	2,5	+	0	+
7	A.S. ♀	65 J.	●	posthepatitische Leberzirrhose	61,0	4,6	66	6	0,6	0	0	+
8	A.H. ♀	39 J.	●	alkoholische Leberzirrhose	21,0	4,0	100	15	1,6	+	0	+
9	S.H. ♀	56 J.	●	posthepatitische Leberzirrhose	25,6	3,0	72	18	2,2	+	0	+
10	G.F. ♂	19 J.	◆	Splenorenaler + cavomesenterialer Shunt	14,4	5,0	92	10	1,3	+	SE	0
11	J.R. ♂	38 J.	■	Pfortaderverschluß mit port. Hochdruck	15,9	5,2	70	6	0,9	+	+	0

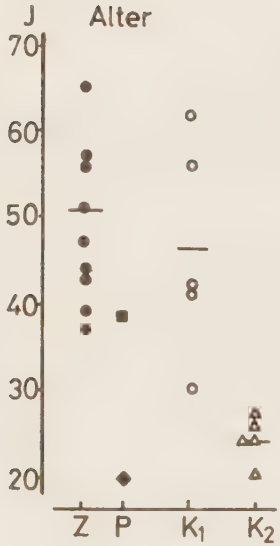

Abb. 2: Altersverteilung der Patienten mit Leberzirrhose (●), G.F. (◆), J.R. (■) und Kontrollpersonen (○, △).

4.2. Kontrollgruppe (Patienten Nr. 12 bis 21) (Kollektiv K_1) (○), K_2) (△)

In der Gruppe K_1 und K_2 sind je 5 lebergesunde Kontrollpersonen zusammengefaßt.

Die Personen der Gruppe K_1 (5 Männer) (Nr. 12 - 16) sind hinsichtlich ihres Alters und durchschnittlichen Körpergewichts mit den Patienten des ersten Kollektivs vergleichbar. Ihr Durchschnittsalter betrug 47 ± 13 (3o - 63) Jahre. Sie litten an verschiedenen nichthepatischen Erkrankungen und

befanden sich zur Diagnostik und Therapie in der Klinik (Tab. 2).

In der Gruppe K_2 (Nr. 17 - 21) befanden sich 5 junge gesunde Personen (4 Männer, eine Frau). Das Durchschnittsalter betrug 24 $\pm$ 3 Jahre (2o bis 27).

Die beiden Kontrollkollektive werden bei Besprechung der spiroergometrischen Ergebnisse getrennt betrachtet. Da eine Altersabhängigkeit der Leberfunktion nicht bekannt ist, werden sie bei der Interpretation der Leberfunktionstests gemeinsam besprochen.

Pat. Nr.		Geschlecht	Alter	Symbol	Diagnose
12	P. S.	♂	30 J.	O	Ulcus duodeni
13	F. W.	♂	41 J.	O	chron. Gastritis
14	O. B.	♂	56 J.	O	mal. Melanom
15	R. J.	♂	42 J.	O	Colitis ulcerosa
16	H. E.	♂	63 J.	O	Colitis ulcerosa
17	M. R.	♂	26 J.	△	gesund
18	M. E.	♂	24 J.	△	gesund
19	P. K.	♂	24 J.	△	gesund
20	W. S.	♂	27 J.	△	gesund
21	A. R.	♀	20 J.	△	gesund

Tab. 2: Diagnose, Geschlecht und Alter der Kontrollpersonen (K_1: Nr. 12 - 16; K_2: Nr. 17 - 21).

5. SPIROERGOMETRISCHE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Bei der Auswertung der spiroergometrischen Daten wurden die individuell erreichten Maximalwerte berücksichtigt. Zusätzlich wurde das Verhalten der funktionellen Größen im submaximalen Arbeitsbereich analysiert. Die Mittelwerte in den Abbildungen Nr. 6, 8, 11, 13, 17, 19, 2o, 22, 23 und 24 wurden nur bis zu den Belastungsintensitäten dargestellt, die alle Probanden der einzelnen Gruppen bewältigt hatten. G.F. und J.R. wurden in diesen Abbildungen nicht erfaßt. In den Abbildungen Nr. 9, 12, 14, 18 und 21 wurden die Einzelwerte der Patienten mit Leberzirrhose und der Kontrollpersonen dargestellt. Der Querstrich in diesen Abbildungen symbolisiert den Mittelwert der jeweiligen Gruppe.

Da die Meßwerte teilweise auf das Körpergewicht bezogen wurden, wurde zunächst überprüft, ob Abweichungen vom Normgewicht nach BROCA vorlagen.

Den Vergleich des Soll- und Istwertes des Körpergewichts zeigt Abb. 3. Die Patienten mit Leberzirrhose waren leicht übergewichtig. Das Gewicht der Kontrollpersonen variiert um die 45° Gerade, wobei die Jugendlichen ein gegenüber der Erwartung leicht erniedrigtes K.G. haben.

Tab. 3: Geschlechtsverteilung, durchschnittliches Alter, Größe und Körpergewicht der Patienten mit Leberzirrhose (Z) und der Kontrollpersonen (K_1, K_2)

		Z	K_1	K_2
Geschlecht	♂	6	5	4
	♀	3	-	1
Alter (J)		48,8±9,2 (37 - 65)	46,5±13,1 (3o - 63)	24,2±2,7 (2o - 27)
Größe (cm)		169±7,8	171,8±6,2	173,o±4,1
KG (kg)		79,7±11,1	77,6±1o,3	62,6±7,9

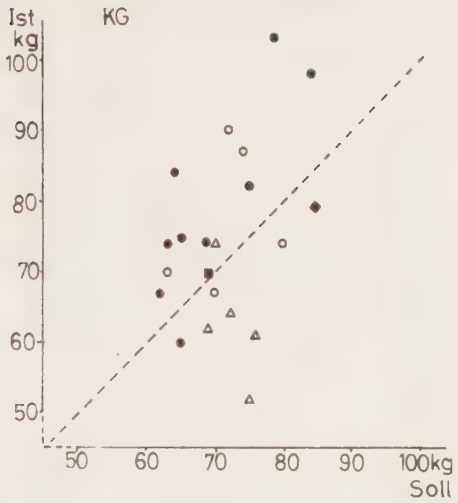

Abb. 3: Vergleich der Ist- und Sollwerte des Körpergewichts bei Patienten mit Leberzirrhose (●), G.F. (◆), J.R. (■) und Kontrollpersonen (○, △)

5.1. Ruhespirographische Teiluntersuchung

A) Vitalkapazität (VK)

Wie aus Abb. 4 und Tab. 4 hervorgeht, erreichten sowohl die Patienten mit Leberzirrhose wie auch die Vergleichspersonen alters- und größenentsprechende Normwerte. G.F. und J.R. erfüllten beide ihre Sollwerte.

B) Tiffeneau-Test (Tiff.)

Beim Tiffeneau-Test waren die durchschnittlichen Werte der Patienten mit Leberzirrhose im Vergleich mit den Kontrollpersonen etwas niedriger, ohne daß jedoch pathologische Werte erreicht wurden. Bei 4 Patienten mit Leberzirrhose liegen die Werte im Ist-Sollwert-Dia-

gramm unterhalb der 45°-Geraden (Tab. 4 und Abb. 4). Die Werte von G.F. und J.R. lagen beide oberhalb der Erwartung.

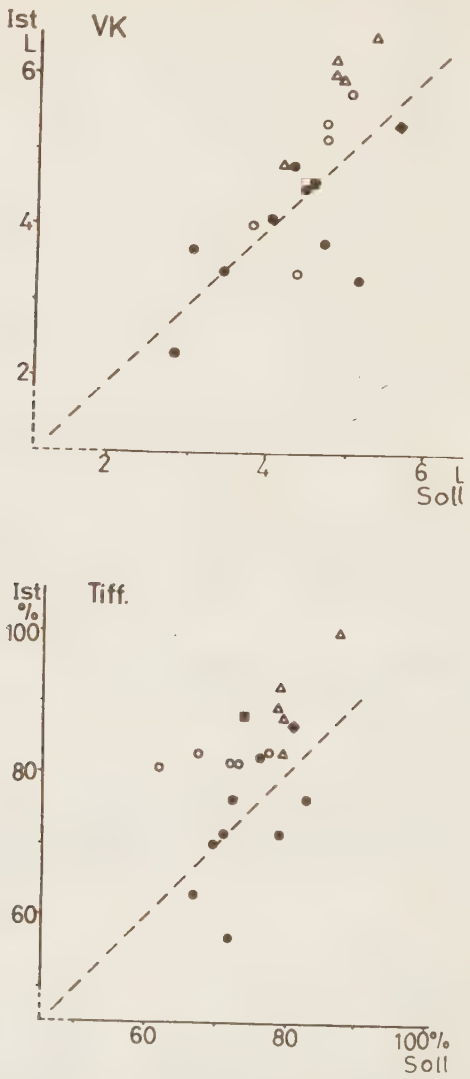

Abb.4: Vergleich der Ist- und Sollwerte der Vitalkapazität (VK) und der exspiratorischen Sekundenkapazität (Tiff.) bei Patienten mit Leberzirrhose (●), G.F. (◆), J.R. (■) und Kontrollpersonen (○, △).

5.2. Maximale Wattleistung (max. W/kg KG)

Als maximale Wattleistung wurde diejenige Belastungsstufe gewertet, die der Patient mindestens 1/2 Minute bewältigen konnte. Die Ergebnisse sind im Ist-Sollwert-Diagramm Abb. 5 dargestellt, die entsprechenden Meßwerte in Tab. 4.
Alle Patienten mit Leberzirrhose zeigten eine geringere Wattleistung gegenüber der Erwartung, wohingegen das Kontrollkollektiv sich ausgeglichen verhielt. G.F. und J.R. lagen etwas unterhalb der 45°-Geraden.

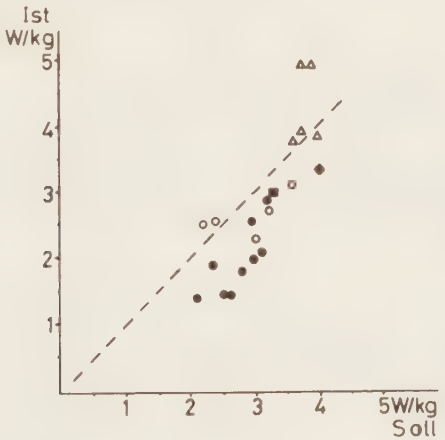

Abb. 5: Vergleich der Ist- und Sollwerte der maximalen pro kg K.G. geleisteten Wattzahl bei Patienten mit Leberzirrhose (●), G.F. (◆) J.R. (■) und Kontrollpersonen (○, △).

5.3. Atemminutenvolumen ($\dot{V}E$)

Das Verhalten des Atemminutenvolumens auf standardisierten Belastungsstufen geht aus Tab. 6 und Abb. 6 hervor. Bei ansteigenden Belastungen nahm das Atemzeitvolumen annähernd linear proportional

zur Leistung zu. Im Vergleich zu den Patienten mit Leberzirrhose zeigten die altersgleichen Kontrollpersonen etwas geringere Werte, wobei Unterschiede nicht zu sichern sind. Die Werte der jungen Kontrollpersonen (K_2) lagen bei gleichen auf das Körpergewicht bezogenen Belastungsstufen niedriger als die Patienten mit Leberzirrhose.

Im Ist-Sollwert-Diagramm des maximalen Atemzeitvolumens (Tab. 4, Abb. 7) erreichten die Patienten mit Leberzirrhose nicht die Sollwerte, wohingegen die Kontrollpersonen um den Erwartungswert streuten. G.F. wies deutlich höhere, J.R. geringere Werte auf.

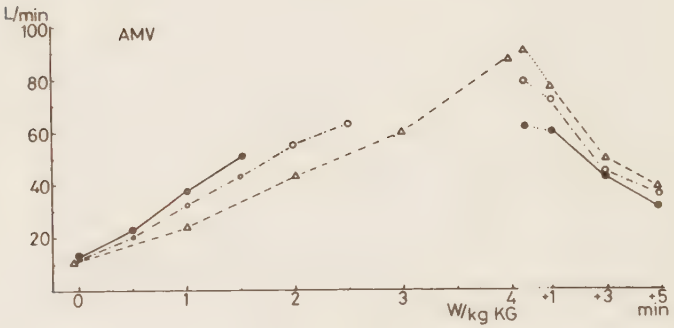

Abb. 6: Verhalten des Atemminutenvolumens ($\dot{V}_E$) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (●) und zwei Vergleichsgruppen (○, △).

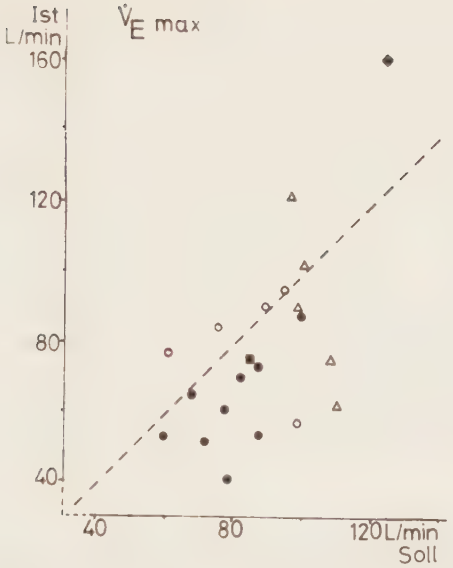

Abb. 7: Vergleich der Ist- und Sollwerte des maximalen Atemzeitvolumens ($\dot{V}_E$ max.) bei Patienten mit Leberzirrhose (●), G.F. (◆), J.R. (■) und Kontrollpersonen (○, △).

5.4. Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}\,O_2$)

Im ansteigenden submaximalen Arbeitsbereich nahm die O_2-Aufnahme linear proportional zur Leistung zu (Tab. 7, Abb. 8). Die Patienten mit Leberzirrhose zeigtenein ähnliches Verhalten wie die altersentsprechenden Personen. Die junge Kontrollgruppe nahm bei gleicher Belastung weniger Sauerstoff auf, steigerte die O_2-Aufnahme konstant bis in den maximalen Arbeitsbereich und erreichte die höchsten Sauerstoffwerte. Die Patienten mit Leberzirrhose hatten im Vergleich zum Kontrollkollektiv die geringste maximale O_2-Aufnahme (Tab. 5, Abb. 9).

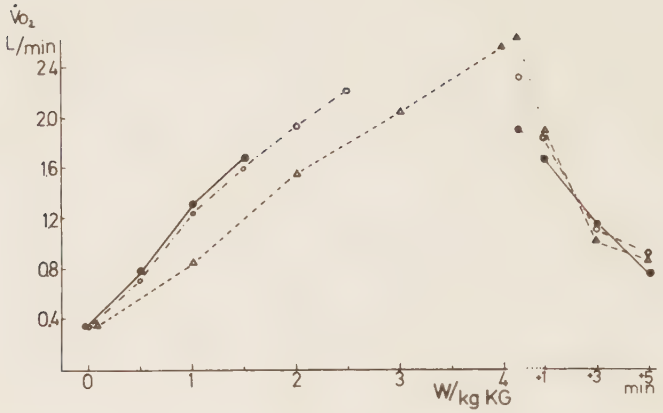

Abb. 8: Verhalten der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}\ O_2$) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (●) und 2 Vergleichsgruppen (○, △).

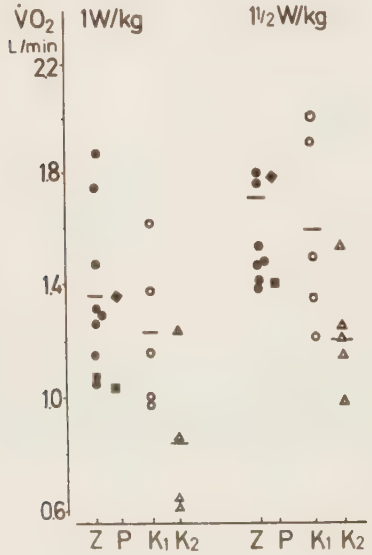

Abb.9: Einzelwerte und Mittelwert der Sauerstoffaufnahme bei 1 und 1 1/2 W/kg K.G. bei Patienten mit Leberzirrhose (Z), G.F. und J.R. (P) und Kontrollpersonen (K_1, K_2).

Der Vergleich der Soll- und Istwerte der maximalen Sauerstoffaufnahme ergab, daß keine der 21 Versuchspersonen den Sollwert erreichte (Tab. 4 und Abb. 1o).

Die Patienten mit Leberzirrhose hatten durchschnittlich eine Sauerstoffaufnahme von 62 $\pm$ 4,3 % ihres V O_2 max. Sollwertes. Sie hatten eine statistisch signifikant ($2\alpha \leq o,o5$) niedrigere maximale O_2-Aufnahme als die Kontrollpersonen. Die Kontrollgruppen erreichten durchschnittlich 84 $\pm$ 14 % der Sollwerte, wobei der hohe Streuwert vor allem durch einen Probanden verursacht wurde, der nur 51 % seines Sollwertes erreichte. Die beiden Patienten G.F. und J.R. verhielten sich wie die Vergleichspersonen.

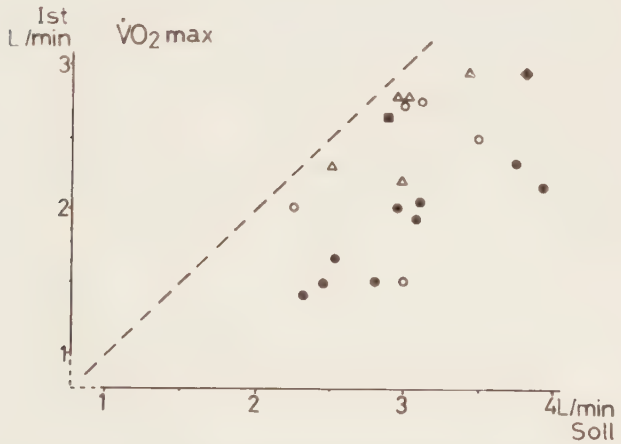

Abb. 1o: Vergleich der Ist- und Sollwerte der max. Sauerstoffaufnahme bei Patienten mit Leberzirrhose (●), G.F. (◆) J.R. (■) und Kontrollpersonen (○, △).

5.5. Atemäquivalent (RE O_2)

Von relativ hohen Werten in Ruhe fiel das Atemäquivalent rasch bei ansteigender Belastung ab (Tab. 8, Abb. 11). Bei 1 W/kg K.G. erreichte RE O_2 bei den Patienten mit Leberzirrhose und den altersentsprechenden Personen seinen tiefsten Punkt und stieg im höheren Arbeitsbereich bei beiden Gruppen an. Der Umschlagpunkt des Atemäquivalents der Patienten mit Leberzirrhose lag im Vergleich mit dem Kontrollkollektiv höher; die Unterschiede sind aber nicht signifikant.

Die jungen Kontrollpersonen hatten ihren Umschlagpunkt bei 2 W/kg K.G.

Die Patienten mit Leberzirrhose überschritten den Atemäquivalentwert von 3o bei 1 1/2 Watt, die beiden Vergleichskollektive K_1, K_2 bei 2 bzw. 3 W/kg K.G.. Bei maximaler Belastung erreichten die Patienten mit Leberzirrhose einen niedrigeren RE O_2-Wert als die Kontrollgruppen. Es ergaben sich jedoch keine eindeutigen Unterschiede (Tab. 5, Abb. 12).

Auffällig waren die hohen RE O_2-Werte auf allen Belastungsstufen von G.F.. J.R. hatte im Vergleich zu den Kontrollen kleinere Atemäquivalente.

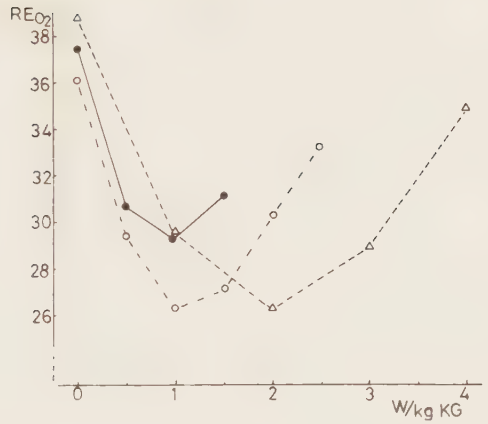

Abb. 11: Verhalten des Atemäquivalents (RE O_2) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (●) und zwei Vergleichsgruppen (○, △).

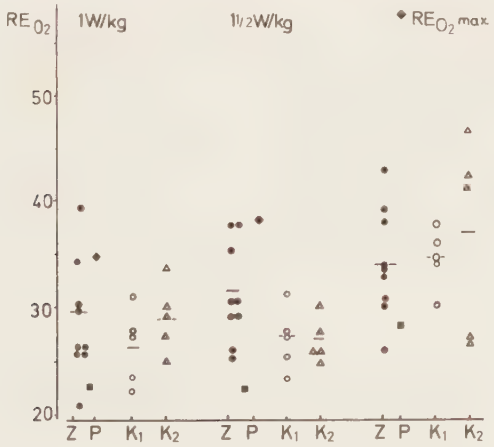

Abb. 12: Einzelwerte und Mittelwert des Atemäquivalents bei 1, 1 1/2 und max. W/kg K.G. bei Patienten mit Leberzirrhose (Z); G.F., J.R. (P) und Kontrollpersonen (K_1, K_2).

5.6. Herzfrequenz (Hf)

Bei gleichen Belastungsstufen erfolgte ein vergleichbarer Anstieg der Pulsfrequenz bei den Patienten mit Leberzirrhose und den beiden Kontrollgruppen (Tab. 9, Abb. 13).
Die Herzfrequenzwerte der Patienten mit Leberzirrhose streuten in Ruhe und in den verschiedenen Arbeitsbereichen stärker um den Mittelwert (Tab. 5, Abb. 14). Die Frequenzzunahme von Ruhe zum individuellen maximalen Wert war bei den Patienten mit Leberzirrhose im Vergleich zu den Kontrollpersonen geringer (Abb. 15).
Sie erreichtendurchschnittlich die niedrigste maximale Herzfrequenz. Abb. 16 stellt die Ist-Sollwerte für die maximale Herzfrequenz dar. 6 von 9 Patienten mit Leberzirrhose lagen unter dem Richtwert, davon 3 deutlich. 7 der lo Kontrollpersonen überstiegen den Erwartungswert. G.F. und J.R. verhielten sich wie die Kontrollpersonen.

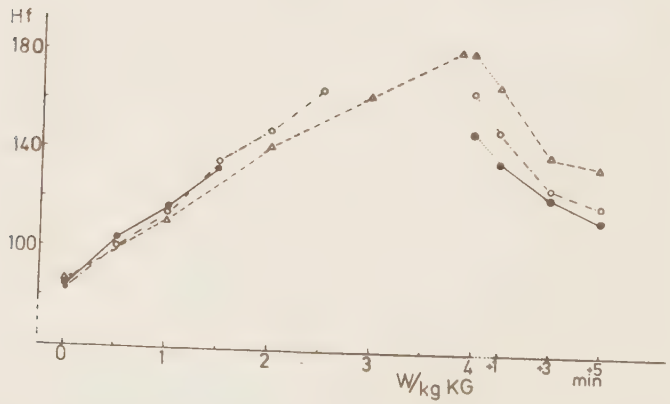

Abb. 13: Verhalten der Herzfrequenz (Hf) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (●) und zwei Vergleichsgruppen (○, △).

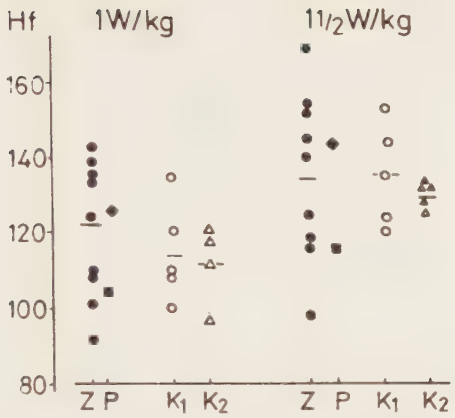

Abb. 14: Einzelwerte und Mittelwert der Herzfrequenz bei 1 und 1 1/2 W/kg K.G. bei Patienten mit Leberzirrhose (Z); G.F., J.R. (P) und Kontrollpersonen (K_1, K_2).

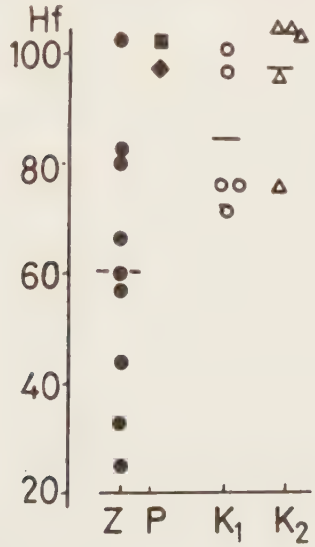

Abb. 15: Pulsfrequenzdifferenz zwischen Ruhe und maximalem Wert bei Patienten mit Leberzirrhose (Z); G.F., J.R. (P) und Kontrollpersonen (K_1, K_2). (Z: 60±25; K_1: 85±13; K_2: 97±12 Schl./min.)

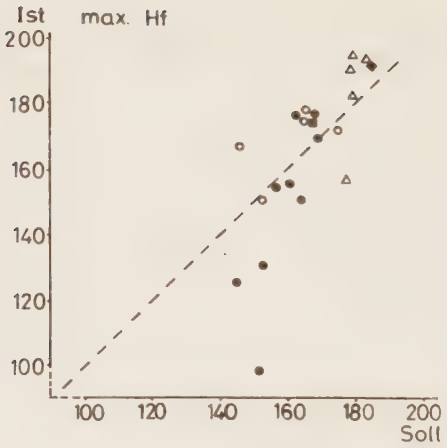

Abb. 16: Vergleich der Ist- und Sollwerte der max. Herzfrequenz (Hf max.) bei Patienten mit Leberzirrhose (●), G.F. (◆), J.R. (■) und Kontrollpersonen (○, △).

5.7. Sauerstoffpuls (O_2/Hf)

Das Verhalten des Sauerstoffpulses im ansteigenden Arbeitsbereich geht aus Tab. 1o und Abb. 17 hervor.

Bei ansteigenden Belastungsstufen stieg der Sauerstoffpuls erst stark an, um sich im höheren Arbeitsbereich abzuflachen. Die Patienten mit Leberzirrhose und das altersentsprechende Kontrollkollektiv verhielten sich ähnlich. Die O_2-Pulswerte der jugendlichen Kontrollen lagen durchschnittlich in allen Belastungsstufen unter denen der Gruppe Z und K_1. Sie erreichten die höchsten, die Patienten mit Leberzirrhose die kleinsten max. O_2-Pulswerte (Tab. 5, Abb. 18). J.R. zeigte vergleichbare, G.F. in submaximalen Belastungsstufen etwas höhere Werte als die altersentsprechenden Kontrollpersonen.

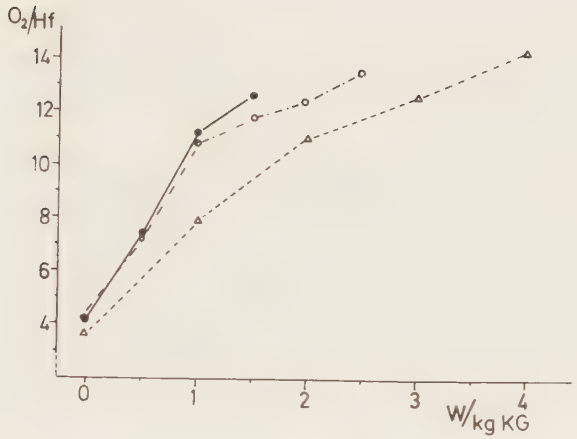

Abb. 17: Verhalten des Sauerstoffpulses (O_2/Hf) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (●) und zwei Vergleichsgruppen (○, △).

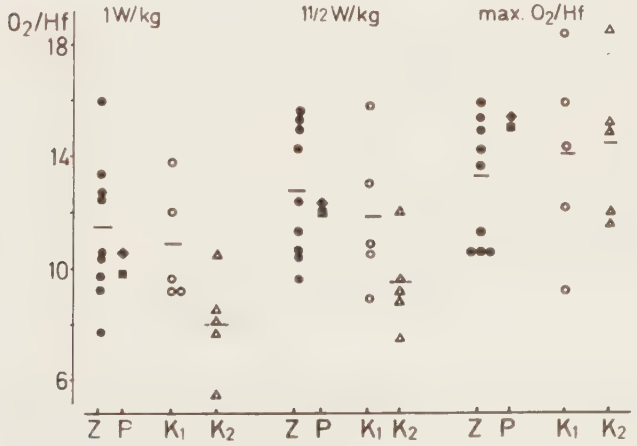

Abb. 18: Einzelwerte und Mittelwert des Sauerstoffpulses bei 1, 1 1/2 und max. W/kg K.G. bei Patienten mit Leberzirrhose (Z); G.F., J.R. (P) und Kontrollpersonen (K_1, K_2).

5.8. Systolischer Blutdruck (RR sys)

Bei ansteigenden Belastungsstufen stieg der systolische Blutdruck bei den Patienten mit Leberzirrhose und den Kontrollpersonen an (Tab. 11, Abb. 19).

Die Patienten mit Leberzirrhose zeigten in Ruhe und bei ergometrischer Arbeit einen höheren systolischen Blutdruck. Zwischen 1/2 und 1 W erhöhten sie deutlich den Blutdruck. Bei 1 W/kg K.G. lag der durchschnittliche systolische Blutdruck um 37 mm Hg höher als bei den altersgleichen Kontrollpersonen. 6 von 9 Patienten mit Leberzirrhose erreichten bei max. Leistung einen systolischen Druck von 2oo und mehr mm/Hg.

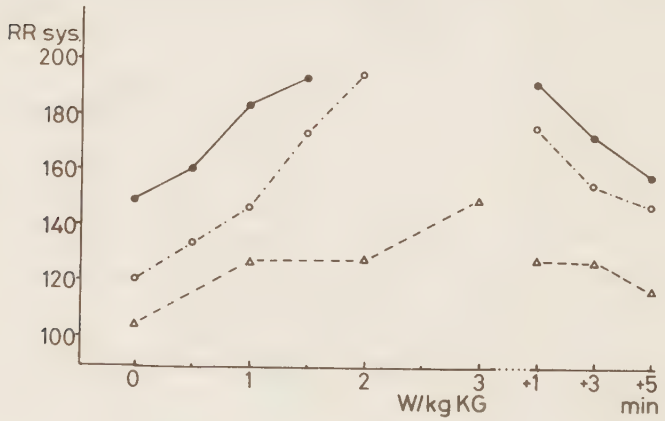

Abb. 19: Verhalten des systolischen Blutdruckes (RR sys) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (●) und zwei Vergleichsgruppen (○, △).

5.9. Belastungs-EKG

5 von 9 Patienten mit Leberzirrhose hatten ein völlig normales Belastungs-EKG. Einer der Patienten (Nr. 5) zeigte Extrasystolen im submaximalen, zwei (Nr. 1, 9) im maximalen Arbeitsbereich. Nr. 6 hatte in Ruhe ST-Streckensenkungen, die sich unter Belastung geringfügig verstärkten.
Die Kontrollpersonen zeigten bis auf einen Probanden, der linksventrikuläre Repolarisationsstörungen (ST-Senkung) hatte (Nr. 16), einen unauffälligen Stromkurvenverlauf. G.F. und J.R. wiesen beide ein normales Belastungs-EKG auf.

5.1o. Respiratorischer Quotient (RQ)

Das Verhalten des RQ im ansteigenden Arbeitsbereich ist aus Tab. 12 und Abb. 2o zu ersehen.
Die Patienten mit Leberzirrhose hatten in Ruhe den niedrigsten respiratorischen Quotienten. Der RQ stieg bei ihnen mit zunehmender Belastung konstant an und erreichte im Vergleich mit den Kontrollgruppen durchschnittlich den niedrigsten Maximalwert (Tab. 5, Abb. 21). Die Kontrollgruppen hatten in Ruhe einen höheren RQ und im maximalen Arbeitsbereich erreichten sie höhere Werte. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit Leberzirrhose und den Vergleichspersonen.

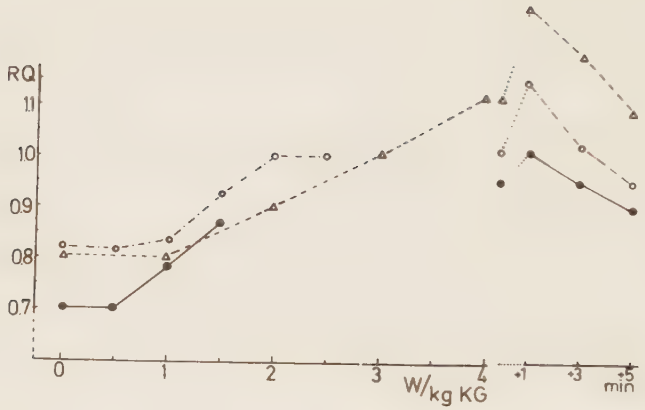

Abb. 20: Verhalten des respiratorischen Quotienten (RQ) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (●) und zwei Vergleichsgruppen (○, △).

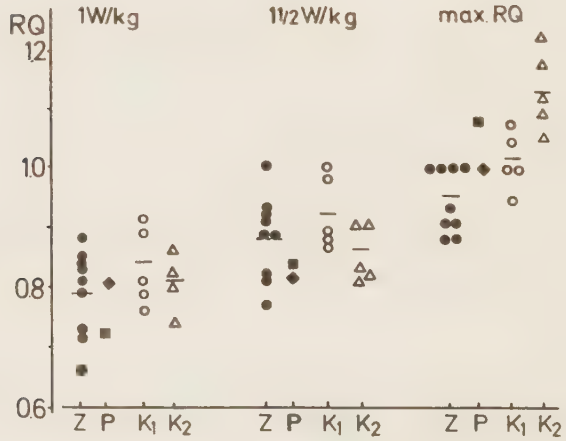

Abb. 21: Einzelwerte und Mittelwert des respiratorischen Quotienten bei 1, 1 1/2 und max. W/kg K.G. bei Patienten mit Leberzirrhose (Z); G.F., J.R. (P) und Kontrollpersonen (K_1, K_2).

5.11. Laktatspiegel

Wie aus Tab. 13 und Abb. 22 ersichtlich, ist die Höhe der Milchsäurespiegel in Ruhe und bei 1 W/kg K.G. bei allen drei Gruppen vergleichbar. Nach max. Belastung stieg der arterielle Blutlaktatspiegel bei den Patienten mit Leberzirrhose weniger stark an wie bei den beiden Kontrollgruppen. Eine Minute nach Belastung zeigten die jugendlichen Kontrollpersonen den höchsten, die Patienten mit Leberzirrhose den niedrigsten arteriellen Milchsäurespiegel.

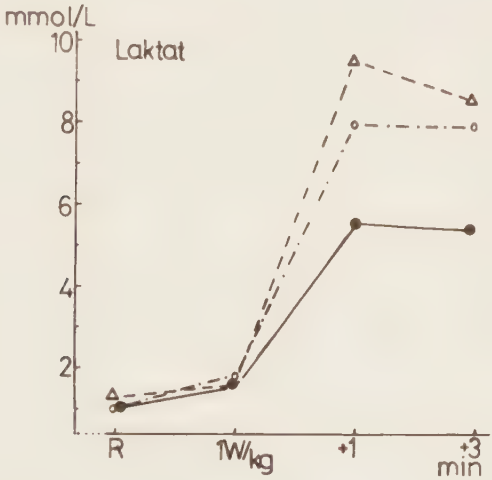

Abb. 22: Arterieller Laktatspiegel in Ruhe, bei 1 W/kg K.G., 1 und 3 min. nach Beendigung der Arbeit bei Patienten mit Leberzirrhose (●) und zwei Vergleichsgruppen (○, △).

5.12. Beurteilung der Ausbelastung der Probanden

Untersucht man die einzelnen Patienten nach den objektiven Kriterien der Ausbelastung (nach REINDELL (44) : max. Pulsfrequenz (22o - Alter), RE O_2 max. $>$ 3o, Anstiegsverlangsamung des O_2-Pulses, RQ $>$ 1), so zeigt sich, daß 7 der 9 Patienten mit Leberzirrhose,G.F., J.R. und alle Kontrollpersonen ausbelastet wurden.

Zwei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 5, 7) erfüllten diese Kriterien grenzwertig. Subjektiv waren alle Patienten am Ende der ergometrischen Belastung erschöpft.

6. ERGEBNISSE DES ICG-LEBERFUNKTIONSTESTS

Der Farbstoff Indocyaningrün wurde von allen Patienten gut vertragen. Es traten weder in Ruhe noch unter Belastung Nebenwirkungen auf.

6.1. ICG-Leberfunktionstest in Ruhe

Die rechnerisch ermittelten ICG-Halbwertszeiten (3/6/9/12 min.) gehen aus Tabelle 14 und Abb. 26 hervor. Die HWZ der Patienten mit Leberzirrhose waren signifikant größer als die der Kontrollpersonen ($2\alpha < o,o5$). Sie betrugen 17,2 $\pm$ 19,6 min. und reichten von 4,o - 65,1 min.. Die HWZ der Kontrollgruppe K_1 betrug 3,8 $\pm$ o,6 (3,2 - 4,7), die von K_2 3,7 $\pm$ o,9 (3,2 - 5,1) min.

In Tab. 14 und den Abb. 23 und 24 sind die gemessenen ICG-Extinktionswerte bei 3, 6, 9, 12, 2o und 3o min. ersichtlich. Die Extinktion zum Zeitpunkt 0 (= Injektion des Farbstoffes) wurde extrapoliert. In Abb. 23 ist der Absolutwert der ICG-Extinktion, in Abb. 24 der Logarithmus der ICG-Extinktion als Funktion der Zeit dargestellt. Beide Darstellungen zeigen im Vergleich zu den Kontrollpersonen die verlangsamte Clearance des ICG-Farbstoffes bei den Patienten mit Leberzirrhose.
Die ICG-Elimination der Kontrollgruppen K_1 und K_2 ist identisch. In der semilogarithmischen Darstellung (Abb. 24) fallen die ICG-Extinktionswerte in den ersten 12 min. proportional zur Zeit ab. Danach nähert sich die Clearance-Kurve asymptotisch der Zeitachse. Im Gegensatz hierzu verläuft die Clearance-Kurve der Patienten

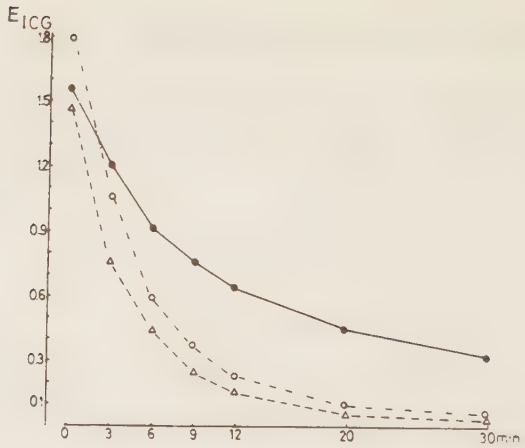

Abb. 23: ICG-Extinktionswerte im Plasma 3,6,9,12,2o und 3o min. nach Injektion des Farbstoffes bei Patienten mit Leberzirrhose (●) und zwei Vergleichsgruppen (○, △). Der Extinktionswert zum Zeitpunkt der Injektion (o) wurde extrapoliert.

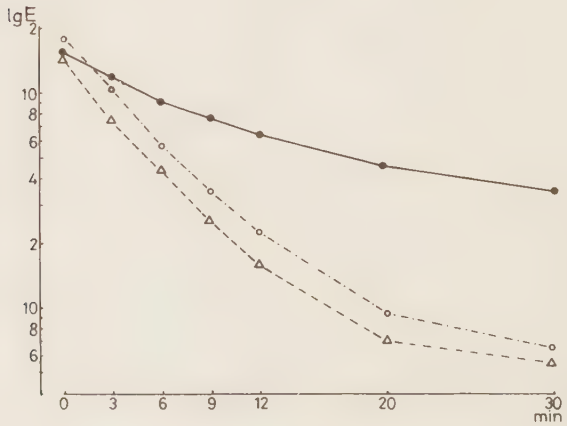

Abb. 24: Semilogarithmische Darstellung der ICG-Clearance. (siehe Abb. 23)

mit Leberzirrhose flacher, zeigt eine leichte Abflachung in der 6. Minute und keine so ausgeprägte Abwinkelung zwischen der 12. und 2o. Minute wie bei den Kontrollpersonen.

6.2. ICG-Leberfunktionstest während körperlicher Belastung

6.2.1. Höhe der ergometrischen Belastung und Herzfrequenzverhalten

Es bestand die Absicht, alle Patienten mit Leberzirrhose mit 4o - 5o % ihrer max. aeroben Kapazität zu belasten. Wegen eines technischen Fehlers leisteten 3 der 9 Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 4, 6, 8) 7o % ihrer Höchstleistungsgrenze (HLG). Die anderen 6 Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1, 2, 3, 5, 7, 9), G.F., J.R. (Nr. 1o, 11) und 6 Kontrollpersonen(Nr. 12, 13, 14, 18, 19, 21) leisteten 5o %, 3 Kontrollpersonen (Nr. 15, 17, 2o) 3o % der HLG.

Während der Leberfunktionstests unter Belastung wurde fortlaufend die Herzfrequenz registriert. Wie Tab. 15 und Abb. 25 zeigen, war die Pulsfrequenz der Probanden während der ergometrischen Belastung weitgehend konstant. Bei Patient Nr. 1 und 9 wurde die Belastungsintensität ab der 5. min. nach Injektion reduziert.

6.2.2. Vergleich der ICG-Halbwertszeiten in Ruhe und unter ergometrischer Belastung

Die Extinktionswerte der 3., 6., 9 und 12. min. ergaben in Ruhe wie auch während der ergometrischen Belastung rechnerisch einen hohen Korrelationskoeffizienten.

Die Patienten mit Leberzirrhose und die Kontrollpersonen hatten durchschnittlich eine größere ICG-Halbwertszeit (3/6/9/12 min.) unter Belastung. Wegen der unterschiedlichen Belastungsintensität soll im folgenden auf das Einzelverhalten in Abhängigkeit von der Belastungsintensität eingegangen werden (Abb. 26).

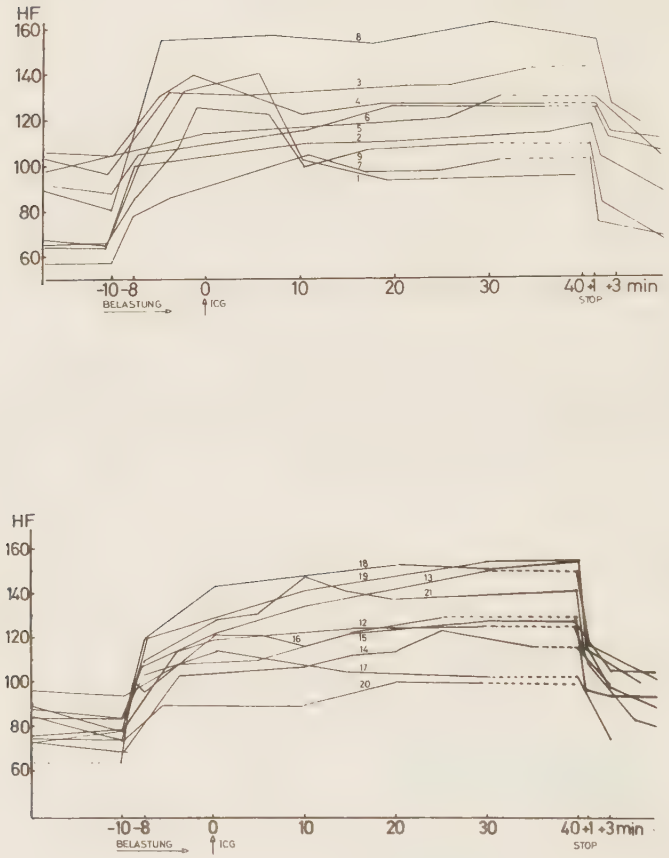

Abb. 25: Herzfrequenzverhalten der Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9) und der Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21) während der ICG-Leberfunktionstests unter körperlicher Belastung.

A) Patienten mit Leberzirrhose

Von den 6 Patienten mit Leberzirrhose, die mit 5o % ihrer Höchstleistungsgrenze belastet wurden, verlängerten 5 Patienten (Nr. 1, 2, 3, 5, 7) die ICG-Halbwertszeiten unter Belastung um durchschnittlich o,65 min.. 1 Patient (Nr. 9) verkürzte die HWZ um 7,3 min..

3 Patienten mit Leberzirrhose leisteten 7o % ihrer HLG. 2 (Nr. 4 und 8) verlängerten bei der ergometrischen Belastung die ICG-Halbwertszeit um ca. 4 min.. Patient Nr. 6 verkürzte sie um 17,6 min..

B) Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o), mit portalem Hochdruck (Nr. 11)

Beide Patienten wurden mit 5o % der HLG belastet. G.F. (Nr. 1o) verkürzte die ICG-Halbwertszeit während der Belastung um 4,5, J.R. (Nr. 11) um o,3 min.

C) Kontrollpersonen

6 Kontrollpersonen (Nr. 12, 13, 14, 18, 19, 21) leisteten 5o % ihrer HLG. Bis auf Proband Nr. 19, der geringfügig um o,16 min. die HWZ verkürzte, verlängerten die anderen 5 Kontrollen unter Belastung die ICG-Halbwertszeit um durchschnittlich o,25 min..

3 Kontrollpersonen (Nr. 15, 17, 2o) wurden mit 3o % der HLG belastet, sie verkürzten die HWZ um durchschnittlich o,45 min..

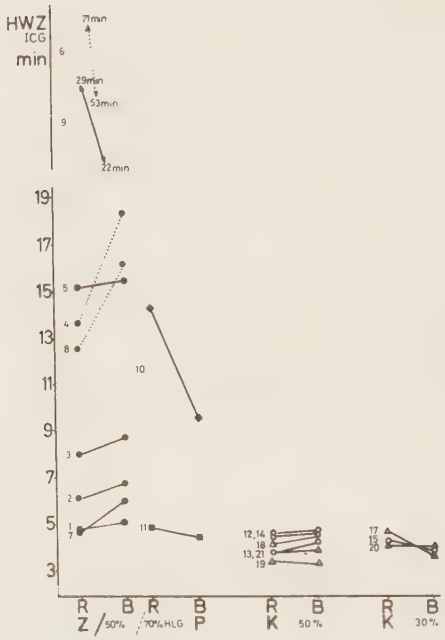

Abb. 26: Vergleich der ICG-Halbwertszeiten in Ruhe und während ergometrischer Arbeit von Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9) (●), G.F. (Nr. 1o) (◆), J.R. (Nr. 11) (■) und Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21) (○, △).

Patienten Nr. 4, 6, 8 wurden mit 7o % (·····), Nr. 15, 17, 2o mit 3o %, die anderen mit 5o % ihrer Höchstleistungsgrenze (HLG) (——) belastet.

7. DISKUSSION DER METHODIK DER SPIROERGOMETRISCHEN UNTERSUCHUNGEN

7.1. Meßgenauigkeit der Spiroergometrieanlage

Bei Beachten der Eichvorschrift und der Korrekturfaktoren liegt nach Angabe der Firma Jäger, Würzburg der Meßfehler bei der CO_2- und O_2-Analyse im Bereich von $\pm$ 1 %.
Korrekturfaktoren müssen eingebracht werden für

- Volumenzunahme zwischen Meßort und Lunge durch Temperatur- und Feuchtigkeitszunahme bei der Einatmung
- Zimmertemperatur
- Umgebungsdruck
- Raumluftfeuchtigkeit
- Volumenänderung durch Temperaturabnahme und Feuchteverlust aus dem Weg der Lunge bis zum Meßort bei der Ausatmung.

7.2. Beurteilung der Leistungsfähigkeit mit Hilfe der Spiroergometrie

Die Leistungsfähigkeit des Organismus für dynamische Arbeit, wie sie bei der Ergometrie simuliert wird, ist gebunden an die Größe der Substratspeicher und die Größe der anaerob/aerob pro Zeiteinheit freisetzbaren Energiemenge.
Dem Substratgehalt der Muskulatur an Glykogen, sowie der Höhe der Substratspeicherung an Kohlenhydraten und Fetten und deren Mobilisierung kommt vor allem bei langdauernden Belastungen, die deutlich über 3o Minuten liegen, eine leistungsbegrenzende Bedeutung zu (12, 19).

Die leistungslimitierenden Faktoren der anaeroben Kapazität sind im wesentlichen die dynamische Kraft der beanspruchten Muskulatur, die anaerobe Enzymkapazität, die Pufferkapazität des Blutes und die Leistungsbereitschaft (Motivation)(19).

Die Größe der aeroben Kapazität läßt sich durch die maximale Sauerstoffaufnahme charakterisieren. Sie ist das Bruttokriterium der kardio-vasculären Kapazität. Leistungsbegrenzend für die maximale aerobe Kapazität können sein:

- die Ventilation
- die Diffusion in der Lunge
- das Herzzeitvolumen
- die arteriovenöse O_2-Differenz (=periphere Utilisation)
- die Blutverteilung zwischen Muskulatur, Haut und inneren Organen
- das Blutvolumen
- der Total-Hämoglobingehalt
- muskulär die Kapillarisierung der Muskulatur, Ökonomie der intramuskulären Blutverteilung, Myoglobulingehalt der Skelett-Muskulatur und die aerobe enzymatische Kapazität (12).

Bei einer maximalen Beanspruchung auf allgemeine aerobe Ausdauer treten beim Gesunden nahezu gleichzeitig die genannten Faktoren in den Grenzbereich ihrer Beanspruchbarkeit, wobei die Grenzen in erster Linie in der funktionellen Kapazität des Herzens, der intramuskulären Blutverteilung und der aeroben zellulären Enzymkapazität gelegen sind (12). Beim kranken Menschen wird das schwächste Glied in der Kette der Energiefreisetzung die dynamische Arbeit limitieren.
Die ergometrisch bestimmte maximale Wattleistung hat für die Beurteilung der Arbeits- und Berufsfähigkeit eine große Bedeutung.

Sie gestattet jedoch nur eine geringe Aussage über die Funktionsbreite der einzelnen Systeme. Um die Ätiologie einer Leistungseinbuße abzuklären, müßte jedes der leistungslimitierenden funktionellen Systeme einzeln untersucht werden.

Mit der von uns angewandten Methode können aus dem Verhalten des Atemzeitvolumens, des Atemäquivalents, der Vitalkapazität und der exspiratorischen Sekundenkapazität Teilfunktionen der Lunge beurteilt werden.

Das Verhalten der Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung, sowie der systolische Blutdruckwert und das Elektrokardiogramm erlauben grobe Einblicke in die Hämodynamik. Die ermittelte Sauerstoffaufnahme ist eine komplexe Größe, die die Gesamtkapazität des aeroben Systems ausdrückt. Der Blutlaktatspiegel und der respiratorische Quotient geben einen Einblick in das anaerobe System. Aussagen über Substratspeicher waren nicht möglich.

Aus der Literatur sind pathophysiologische Veränderungen bei Patienten mit Leberzirrhose bekannt, die die Leistungsfähigkeit dieser Kranken negativ beeinflussen können.

Die Diffusionskapazität der Lunge ist vermindert (51). Blut- und Plasma-Volumen sind erhöht (6, 39) und zwar wahrscheinlich in Abhängigkeit vom portocavalen Shunt-Volumen (3o). Das Erythrozyten-Volumen liegt im Normbereich. Das Herzminutenvolumen ist in Ruhe erhöht (1, 39). Im Rahmen einer Umverteilung des Blutes kommt es zu einer vermehrten Durchblutung der Haut und der Extremitäten, während Leber und Niere deutlich weniger perfundiert werden. Der periphere Gefäßwiderstand ist vermindert (1, 5, 23). Die erniedrigte arteriovenöse Sauerstoff-Differenz (2, 23) läßt eine schlechtere periphere Sauerstoff-Utilisation vermuten.

Diese Befunde müssen sich teilweise auch in unseren Ergebnissen wiederspiegeln.

8. DISKUSSION DER SPIROERGOMETRISCHEN ERGEBNISSE

8.1. Leistungsfähigkeit für dynamische Ausdauerbelastungen

Anhand einer gegenüber dem altersgleichen Kontroll-Kollektiv um 22 % verminderten maximalen Sauerstoffaufnahme und um 22 % verminderten maximalen Wattleistung stellten wir eine reduzierte Leistungsfähigkeit bei den Patienten mit Leberzirrhose fest.
Eine fehlende Ausbelastung kommt als Ursache nicht in Frage, da nach objektiven Kriterien bis auf zwei Ausnahmen, die nur angenähert Grenzwerte erreichten, eine Ausbelastung vorlag und subjektiv alle Patienten mit Leberzirrhose erschöpft waren.
Eine Erklärung für die verminderte Leistungsfähigkeit soll im folgenden anhand der funktionellen Parameter der Atmung, des Herzkreislaufsystems und der anaeroben Energiebereitstellung diskutiert werden.

8.2. Lungenfunktion bei Patienten mit Leberzirrhose

Die von uns untersuchten Patienten mit Leberzirrhose zeigten im submaximalen Arbeitsbereich tendenziell ein etwas größeres, bei maximaler Belastung ein niedrigeres Atemminutenvolumen als die Kontrollpersonen. Die Werte der Vitalkapazität waren bei ihnen bis auf einen Patienten, der den erwarteten Sollwert nicht erfüllte, im Normbereich. Im Tiffeneau-Test lagen ihre Werte durchschnittlich niedriger als bei den Kontrollpersonen, ohne daß jedoch pathologische Werte auftraten.
Die bei den Patienten mit Leberzirrhose gemessenen im Vergleich zu den Kontrollen etwas höheren Atemzeitvolumina in submaximalen Belastungsstufen können teilweise mit dem aus der Literatur bekannten Befund erklärt werden, daß sie in Ruhe zur Hyperventilation mit Ausbildung einer respiratorischen Alkalose neigen (11). BAYLEY (2) beschrieb bei Patienten mit Leberzirrhose während einer ergometrischen

Belastung von 1/2 W/kg KG eine Steigerung des Atemzeitvolumens um 143 % des Sollwertes.
Als Ursachen der Hyperventilation werden der erhöhte Ammoniakgehalt und der erniedrigte O_2-Partialdruck im arteriellen Blut diskutiert (11). Auch Unterschiede der Bewegungsökonomie wären nach MELLEROWICZ denkbar (35). Unseres Erachtens kann letztere Begründung nicht als grundsätzliche Ursache für das erhöhte Atemminutenvolumen betrachtet werden, da eine ergometrische Belastung im Sitzen keine schwierigen koordinativen Leistungen verlangt und bei unseren Patienten klinisch keine Koordinationsstörungen nachweisbar waren.
Das maximale Atemzeitvolumen wird überwiegend von der Größe der Vitalkapazität und der Leistungsfähigkeit der Atemmuskulatur bestimmt (35). Die erniedrigten Werte der Patienten mit Leberzirrhose bei maximaler Arbeit lassen sich aber nicht ausreichend durch eine reduzierte Vitalkapazität erklären, da 8 der 9 Patienten ihre VK-Sollwerte weitgehend erreichten, bzw. überschritten.
Beim Tiffeneau-Test, der den nutzbaren Teil der Vitalkapazität angibt, erbrachten die Patienten mit Leberzirrhose durchschnittlich niedrigere Werte als die Kontrollpersonen. Eine leichte obstruktive Lungenfunktionsstörung ist demnach nicht ausgeschlossen. Ob das reduzierte maximale Atemzeitvolumen zusätzlich durch eine verminderte Leistungsfähigkeit der Atemmuskulatur verursacht wird oder gar zentrale oder humorale Faktoren entscheidend sind, muß offen bleiben.

Einen Einblick in die Ökonomie der Atmung gibt der Atemäquivalentwert. Je kleiner er ist, d.h. je weniger Atemminutenvolumen zur Aufnahme einer bestimmten Menge Sauerstoff erforderlich ist, um so ökonomischer ist die Atmung (35). Auf allen Belastungsstufen zeigten unsere Patienten höhere Atemäquivalentwerte als die Kontrollpersonen. Den Umschlagpunkt des Atemäquivalents, der die körperliche

Leistung mit dem günstigsten Verhältnis vom Atemzeitvolumen zu Sauerstoffaufnahme charakterisiert, erreichten sie bei 1 W/kg Körpergewicht. Er war identisch bei altersgleichen Kontrollpersonen, der Absolutwert des Atemäquivalentwertes bei dieser Belastung lag aber bei den Patienten mit Leberzirrhose höher. Daraus muß eine unökonomische Atmung dieser Patienten abgeleitet werden. Bei 1 1/2 W/kg KG überschritten die Patienten mit Leberzirrhose einen Wert von 3o, der als kritisch bezeichnet wird, da er den Ausbelastungsbereich anzeigt (35). Bei den Kontrollpersonen K_1 lag er bei 2, bei K_2 bei 3 W/kg KG.

Unterschiede im O_2-Verbrauch bei definierten ergometrischen Belastungen können durch schlechtere Ökonomie der Muskel-, Kreislauf- und Atem-Arbeit verursacht werden (35). Die maximale Sauerstoffaufnahme wird im wesentlichen durch das Körpergewicht bestimmt (7o % KG, 1 % Größenunterschiede, 3o % andere Ursachen, speziell Trainingszustand) (12).

Im submaximalen Arbeitsbereich zeigten die Patienten mit Leberzirrhose eine im Vergleich mit den Kontrollpersonen durchschnittlich gering erhöhte Sauerstoffaufnahme. Bei maximaler ergometrischer Leistung hatten sie signifikant kleinere Werte.
Die gering erhöhte O_2-Aufnahme in submaximalen Belastungsstufen ist vermutlich durch die überhöhte, unökonomische Atemarbeit verursacht. Die schlechtere Effizienz der Atmung zeigte sich durch höhere Atemäquivalentwerte. Zusätzlich ist eine verschlechterte Kreislaufökonomie durch Hyperzirkulation zu diskutieren.

Die reduzierte maximale Sauerstoffaufnahme ist erklärbar durch die in der Literatur bei Patienten mit Leberzirrhose beschriebene Lungenfunktionsstörung:

Wahrscheinlich bewirken zirkulierende vasoaktive Substanzen eine Dilatation der alveolären Kapillaren. Bezogen auf das Kapillarvolumen wird dadurch die Kontaktfläche mit der Alveolarluft geringer. Es kommt zur Erhöhung des Diffusionswiderstandes der Membran, da der Abstand zwischen den äußeren Erythrozyten und der Alveolarwand größer wird. Zusätzlich werden sehr kurze weite Kapillarstrecken eröffnet, die als Shunt wirken. Schließlich führt das erhöhte Herzzeitvolumen, das eine erhöhte Lungenperfusio verursacht, zu einer inadäquat gesteigerten alveolaren Durchblutung ohne entsprechende Zunahme der alveolären Ventilation (5o).
Diese Störungen bewirken insgesamt eine verminderte Diffusionskapazität.
Eine Verminderung der maximalen O_2-Aufnahme ist nach Literaturangaben erst dann zu erwarten, wenn eine Einschränkung der Diffusionskapazität um mehr als 5o % des Sollwertes vorliegt (18). Bei unseren Patienten wurden keine Diffusionskapazitäten bestimmt. Dennoch sind wir der Meinung, daß die verminderte aerobe Kapazität in erster Linie auf diese Ursache zu beziehen ist.

8.3. Herz-Kreislaufverhalten bei Patienten mit Leberzirrhose

Die Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung wird zur Charakterisierung der cardialen Leistungsfähigkeit herangezogen. Während in Ruhe aber viele Faktoren wie z.B. Psyche und Orthostase die Frequenz beeinflussen (35), gibt der Frequenzanstieg unter Belastung einen besseren Einblick in die Funktionsweise des Herzens, da 1. die Pulsfrequenz linear bis zu 9o % der Leistungsfähigkeit ansteigt, und 2. ab 5o - 7o % der aeroben Kapazität psychische Faktoren keine Rolle mehr spielen (12). Allerdings sind orthostatische Füllungsschwankungen des Herzens, wie sie bei der Fahrradergometrie im Sitzen auftreten, nicht völlig zu vernachlässigen (44).

In Ruhe und im submaximalen Arbeitsbereich zeigten die Patienten mit Leberzirrhose im Vergleich zu den Kontrollpersonen durchschnittlich ein gleichartiges Verhalten der Herzfrequenz. Auffällig ist aber eine größere Streuung in Ruhe und bei der Belastung. Die maximalen Herzfrequenzen und die Differenz zwischen maximaler und Ruhepulsfrequenz waren gegenüber den Kontrollen geringer. Im Belastungs-EKG zeigten sie weitgehend einen normalen Stromkurvenverlauf.

Die bei allen Probanden in Ruhe leicht erhöhte Herzfrequenz ist durch orthostatische Einflüsse und durch die psychische Anspannung vor der Belastung erklärbar. Bei 4 Patienten mit Leberzirrhose fielen aber erhebliche Pulsfrequenzsteigerungen in Ruhe und im submaximalen Arbeitsbereich auf. Dieser Befund läßt sich am ehesten durch das in der Literatur bei Patienten mit Leberzirrhose beschriebene hyperzirkulatorische Syndrom interpretieren. Dieses ist definiert durch ein in Ruhe erhöhtes Herzzeitvolumen, eine verkürzte Umlaufzeit und durch ein erhöhtes Blutvolumen (3o). Diese Tendenz des in Ruhe zur Sauerstoffaufnahme überproportional gesteigerten Herzminutenvolumens nimmt nach Untersuchungen von ABELMANN und BAYLEY während ergometrischen Belastungen zwischen 1/2 und 1 W/kg KG eher noch zu (1, 2). Sie interpretierten die Steigerung des Herzzeitvolumens vor allem durch eine Erhöhung der Herzfrequenz (1, 2).

6 der 9 untersuchten Patienten mit Leberzirrhose konnten im Vergleich zu den Kontrollpersonen ihre Ruheherzfrequenz bis zur maximalen Frequenz deutlich weniger erhöhen und 4 hatten eine gegenüber der Erwartung erniedrigte maximale Herzfrequenz. Dieser Befund ist nicht nur durch ein hyperzirkulatorisches Syndrom deutbar. LUNSETH et al. (31) fanden in einer Autopsiestudie bei Patienten mit Leberzirrhose in 11 % der Fälle Herzhypertrophie. Mikroskopisch

beschrieben sie einen ungewöhnlichen Typ einer diffusen Fibrose des Myokards. Inwieweit die von uns gemessene verringerte maximale Herzfrequenz und die geringere Differenz zwischen maximaler und Ruhepulsfrequenz durch Schädigung einer Hyperzirkulation oder durch eine Fibrose des Myokards oder durch andere Faktoren verursacht wurde, muß deshalb offen bleiben.

Der Blutdruck steigt bei Belastung. Die Erhöhung des systolischen Blutdrucks steht im submaximalen Arbeitsbereich in annähernd linearer Beziehung zum Grad der Leistungsintensität (44). In Ruhe und während der ergometrischen, submaximalen Belastung hatten unsere Patienten einen im Vergleich zu den Kontrollpersonen erhöhten systolischen Blutdruck. BAYLEY (2) beschreibt in Ruhe einen signifikant erhöhten Blutdruck bei Patienten mit Leberzirrhose; während ergometrischer Belastung von 1/2 W/kg KG konnte er intravasculär einen gegenüber der Erwartung erhöhten pulmonalen Druck messen. ABELMANN (1) stellte bei 3 von 11 Patienten einen erhöhten Blutdruck in Ruhe und während der körperlichen Belastung (1/2 bis 1 W/kg KG) fest. Von 3o Patienten mit Leberzirrhose, die MURRAY (39) in Ruhe untersuchte, hatten 2 Patienten einen erhöhten Blutdruck. Allgemein wird aber eher ein vermindertes Vorkommen der Hypertonie bei diesen Patienten beschrieben (3o, 47).
Der überproportionale Anstieg des systolischen Druckes bei einer Belastung von 1/2 und 1 W/kg KG ist unseres Erachtens durch die von ABELMANN und BAYLEY beschriebene Hyperkinesie bei körperlicher Belastung zu erklären.

Der Sauerstoffpuls wird ebenfalls als ein Maß der cardiovasculären Leistungsfähigkeit herangezogen. Er gibt die Sauerstoffmenge an, die pro Pulsschlag aufgenommen wird.

Er wird bestimmt durch die arteriovenöse O_2-Differenz des Blutes, der Größe des Schlagvolumens und dem Verhalten der Leistungs-Herzschlagfrequenz. Mit zunehmenden Belastungsstufen flacht sich die O_2-Anstiegskurve immer mehr bis zum Erreichen eines Plateaus ab (35, 44).

Im submaximalen Arbeitsbereich zeigten die Patienten mit Leberzirrhose einen mit den altersgleichen Kontrollpersonen vergleichbaren Anstieg der O_2-Pulskurve. Die Sauerstoffpulswerte lagen bei ihnen durchschnittlich etwas höher als bei den Kontrollen. Der maximale O_2-Puls war niedriger als bei den Vergleichspersonen.

Eine Interpretation des Sauerstoffpulses bei Patienten mit Leberzirrhose ist problematisch. In Ruhe wird vor allem das erhöhte Schlagvolumen (1) und die erniedrigte arteriovenöse Sauerstoffdifferenz des Blutes (2, 23) die Größe des O_2-Pulses beeinflussen. Bei steigender Belastung wird die Diffusionsstörung der Lunge, möglicherweise eine veränderte Sauerstoff-Utilisation in der Peripherie und das unterschiedliche Herzfrequenzverhalten den Quotienten zum Teil gegenseitig beeinflussen und damit eine Interpretation des O_2-Pulses unmöglich machen.

8.4. Anaerobe Kapazität bei Patienten mit Leberzirrhose

Einen Teileinblick in die anaerobe Kapazität erlaubte die Bestimmung des Laktatspiegels und des respiratorischen Quotienten.

Bei 1 W/kg KG zeigten die Patienten mit Leberzirrhose einen mit den Kontrollpersonen vergleichbaren Anstieg des Laktatspiegels. Eine Minute nach der Belastung hatten sie einen niedrigeren Milchsäurespiegel als die Vergleichspersonen. Der respiratorische Quotient der Patienten mit Leberzirrhose war vergleichsweise in Ruhe niedriger.

Ab 1/2 W/kg KG stieg er konstant an. Bei max. Belastung erreichten sie im Vergleich zu den Kontrollpersonen den kleinsten RQ. Nur 5 von 9 Patienten erreichten einen RQ von 1.
Die Laktatbildung ist abhängig von der dynamischen Kraft, dem Glykogengehalt und der anaeroben Enzymkapazität der Muskulatur und nicht zuletzt von der Motivation (19, 2o). Auch die Dauer und Intensität der Arbeit sind von entscheidender Bedeutung (12). Somit ist eine Aussage allein anhand vom maximal erreichten Milchsäurespiegel nur mit großen Vorbehalten möglich. Im submaximalen Arbeitsbereich ist der Laktatspiegel verwertbar, da er hierbei nur von lokalen muskulären Faktoren (Glykogengehalt und Enzymkapazität) abhängig ist. Hier zeigte sich kein Unterschied zu den Kontrollpersonen. Die Ursachen des erniedrigten Milchsäurespiegels der Patienten mit Leberzirrhose bei Erschöpfung müssen aber offen bleiben.
Der respiratorische Quotient konnte nicht zur Klärung der Frage weiterhelfen, ob bei Patienten mit Leberzirrhose Störungen der anaeroben Kapazität vorliegen, da wir einen Misch- und keinen reinen metabolischen RQ gemessen hatten (35). Der geringere Anstieg des Laktatspiegels und des RQ bei Erschöpfung lassen eine Störung des anaeroben Systems vermuten, ohne daß etwas über Ausmaß und Ursachen der Störung ausgesagt werden kann.

8.5. Befunde der Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portaler Hypertonie (Nr. 11)

Besonders betrachtet werden müssen G.F. und J.R. Beide hatten einen portalen Hochdruck bei normaler Leberhistologie. J.R. litt an einem Pfortaderverschluß unbekannter Ursache mit zunehmendem portalem Hochdruck. Er verhielt sich in den spiroergometrischen

Untersuchungsergebnissen ähnlich wie die altersentsprechenden Kontrollpersonen.

G.F. wurde wegen einer angeborenen portalen Hypertonie unbekannter Genese mit 3 Jahren ein splenorenaler und später ein cavomesenterialer Shunt angelegt. Besonders auffallend war bei ihm die unökonomische Atmung, die sich im Vergleich zu den Kontrollen in sehr hohen Atemäquivalentwerten ausdrückte. Obwohl sein maximales Atemzeitvolumen deutlich oberhalb der Norm lag, entsprach seine maximale Sauerstoffaufnahme nur 77 % des Erwartungswertes. Die geleistete Wattzahl pro kg KG war um 17 % des Sollwertes erniedrigt. Im submaximalen Arbeitsbereich zeigte er gegenüber den altersgleichen Kontrollen eine erhöhte Herzfrequenz, bei der maximal erreichten Herzfrequenz und der Differenz zwischen Ruhe- und maximaler Pulsfrequenz zeigten sich keine Unterschiede.

Die schlechte Ökonomie der Atmung, die reduzierte max. Sauerstoffaufnahme und die erhöhten Pulsfrequenzen in submaximalen Belastungsstufen dieses Patienten sind vergleichbar mit den entsprechenden Werten der Patienten mit Leberzirrhose. Es ist wahrscheinlich, daß gleiche pathophysiologische Ursachen dafür verantwortlich gemacht werden müssen.

9. DISKUSSION DER METHODIK DES ICG-LEBERFUNKTIONSTESTS

Die Plasmaelimination für Farbstoffe (Indocyaningrün, Bromsulphalein, Bengalrosa), die in der Leberfunktionsdiagnostik eingesetzt werden, hängt von hepatozellulären wie auch von extrahepatischen Faktoren ab.
Die Plasmaverschwinderate stellt demnach kein quantitatives Maß der Leberzellfunktion, sondern die Resultante aus verschiedenen Einflüssen in der Transportkette von der Blutbahn bis zur definierten Ausscheidung ins Duodenum dar. Auf hepatozellulärer Ebene sind als Teilprozesse die Aufnahme an der Membran, Bindung und Speicherung an cytoplasmatische Proteine, ein Rückstrom ins Plasma und die Sekretion in die Gallen-Caniculi maßgeblich.
Als zellunabhängige Bestimmungsfaktoren des Farbstoff-Transports gelten die Bindung an Plasmaproteine, die Durchblutungsgröße der Leber und die Passage im postcaniculären Gallenwegsystem (6o).

Pharmakokinetik von ICG

Indocyaningrün* wird nach i.v. Injektion rasch und vollständig an Plasmaproteine gebunden. 8o % werden im menschlichen Serum an Globuline, wahrscheinlich an ß- und α_1-Lipoproteine gebunden. Die Verteilung von ICG erfolgt intravasal. Eine Aufnahme durch das periphere Gewebe, Niere und Lunge ist minimal. Im Harn und Liquor läßt sich ICG nicht nachweisen. Die Eliminierung erfolgt

---

* Indocyaningrün (Synomym: Cardiogreen: Hynson, Westcott & Dunning Inc. Import: Päsel KG, 6ooo Frankfurt; Ujoviridin: VEB Farbenfabrik, Wolfen; Wofaverdin) ist ein anhydro - 3,3,3',3' - tetramethyl - 1,1' - di - (4 - sulfobutyl) -4,5,4',5' - dibenzoindotricarbocyanin hydroxid-natriumsalz mit einem Molekulargewicht von 775. Seine Bruttoformel ist $C_{43}H_{47}N_2O_6S_2Na$.

nahezu ausschließlich über die Leber. In der Galle erscheint der Farbstoff unverändert (nicht als Konjugat). Nach i.v. Injektion wurden bei verschiedenen Spezies 9o - loo % in der Galle wiedergefunden. ICG wird im Darm nicht rückresorbiert, sodaß kein enterohepatischer Kreislauf entsteht (4o).

Die Geschwindigkeit der Elimination von ICG aus dem Blut und der Aufnahme von ICG in die Leber ist dosisabhängig. Die initiale Entfernungsrate nimmt mit steigender Dosis nicht linear bis zu einem Maximalwert zu (die initiale Entfernungsrate ist der ICG-Betrag, der pro min. - gemessen initial nach der Farbstoffinjektion - aus dem Blut verschwindet). Die ICG-Eliminationsgeschwindigkeit kann durch die Michaelis-Menten-Gleichung beschrieben werden. Auch die biliäre Ausscheidung von ICG gehorcht dieser Gesetzmäßigkeit. Unter physiologischen Bedingungen arbeitet das Transport-System der Leber weit unter seiner maximalen Kapazität. Um 8o % der maximalen Transportgeschwindigkeit zu erfassen, ist eine Dosis erforderlich, die das 4-fache der k_m (Michaelis-Menten-Konstanten) beträgt. Derartige Dosen (ca. 5o mg ICG/kg KG) können aber nur im Tierversuch verabreicht werden. Bei der von uns gewählten Dosis von o,5 mg ICG/kg, die die Firma Päsel KG für die klinische Leberfunktionsdiagnostik empfiehlt, ist das Carriersystem einer gesunden Leber nur zu einem geringen Teil gesättigt. ICG wird beim Blutfluß durch die Leber fast vollständig entfernt. Die ICG-Halbwertszeit wird somit vor allem ein Maß für die Leberdurchblutung sein. Ist aber die Zahl funktionsfähiger Leberzellen stark reduziert, und dadurch die maximale Transportkapazität der Leber vermindert, so kann ICG aus dem Blut, das durch die Leber fließt, nicht mehr vollständig geklärt werden. Die Indocyaningrün-Halbwertszeit wird demnach sowohl

die Leberdurchblutung als auch die verminderte Leberfunktion wiederspiegeln.
In der Literatur wird bei semilogarithmischer Darstellung ein zweiphasiger Verlauf der ICG-Eliminationskurve beschrieben.
Die erste Phase zeigt einen 8 - lo min. dauernden starken Abfall, die zweite Phase, nach einer Abwinkelung, eine mehr asymptotische Annäherung an die x-Achse. Nur in den ersten lo min. nach Injektion ist die Elimination des Farbstoffes einer Exponentialfunktion angenähert (13). Der steile Abfall der Kurve in der ersten Phase entsteht durch die Aufnahme des Farbstoffes in die Leber. Die Steilheit der ersten Phase kann als Maß für die Leberfunktion gewertet werden (6o). Der Ablauf der zweiten Phase entspricht vorwiegend der Exkretionsphase des Farbstoffes aus der Leber durch die Galle. Sie könnte ein Kriterium für den Grad einer Cholostase sein (13).

1o. DISKUSSION DER ERGEBNISSE DES ICG-LEBERFUNKTIONSTESTS

1o.1. ICG-Leberfunktionstest in Ruhe

Erwartungsgemäß hatten die Patienten mit Leberzirrhose eine signifikant verlängerte ICG-Halbwertszeit gegenüber den Vergleichspersonen (16, 52, 53). Die ICG-Halbwertszeiten der Kontrollen lagen im Normbereich.

Die untersuchten Kontrollen zeigten den in der Literatur beschriebenen zweiphasigen Verlauf der ICG-Elimination: In der semilogarithmischen Darstellung fällt die ICG-Extinktion im Plasma geradlinig bis zur 12. min. nach der Injektion ab, d.h. der Farbstoff wird in dieser Zeit exponentiell eliminiert. 12 und 2o min. nach der Injektion knickt die Clearance-Kurve ab. ICG wird um diese Zeit langsamer und nicht mehr exponentiell aus dem Plasma entfernt.

Die Clearance-Kurve der Patienten mit Leberzirrhose verläuft flacher und zeigt keinen so ausgeprägten zweiphasigen Verlauf. Der geringere Abfall der ICG-Elimination wird durch Reduktion des Leberaufnahmemechanismus und durch eine geringere Leberdurchblutung verursacht.

1o.2. ICG-Leberfunktionstest während körperlicher Belastung

Um die ICG-Halbwertszeit bei ergometrischer Belastung beurteilen zu können, müssen folgende Größen berücksichtigt werden, die sich bei Belastung ändern können:

- das Plasmavolumen
- das Verteilungsvolumen für ICG
- extrahepatische Wege für ICG
- die hepatische Zirkulation und
- die Extraktionsrate für ICG.

Das Plasmavolumen nimmt bei Arbeit ab (3). Der Vergleich der durch Extrapolierung gewonnenen ICG-Extinktionswerte zum Zeitpunkt der Injektion von Ruhe und Belastung zeigt, daß die Extinktionswerte während der ergometrischen Arbeit durchschnittlich bei den Patienten mit Leberzirrhose und den Kontrollpersonen etwas höher liegen. Das Plasmavolumen hatte demnach unter der Belastung etwas abgenommen.Das Verteilungsvolumen für ICG kann sich bei Belastung um 12 % ändern (45). Auch können während körperlicher Belastung extrahepatische Wege für ICG nicht ausgeschlossen werden. Der Farbstoff verbindet sich nach Injektion sofort u.a. mit Albuminen, die bei körperlicher Arbeit die Kapillarbahn verlassen können. Diese extrahepatische Zirkulation ist aber vernachlässigbar klein, da ICG wieder rasch über den beschleunigten Lymphstrom in die Blutbahn gelangt (25).
Die Leberdurchblutung wird einen bedeutenden Einfluß auf die ICG-Halbwertszeit spielen. ROWELL et al. (45) konnten eine negative Korrelation zwischen dem Sauerstoffbedarf pro kg Körpergewicht und der Durchblutungsgröße des Splanchnicusgebietes nachweisen. Nach seinen Untersuchungen liegt die Korrelation bei -o,89. Er interpretierte den gemessenen Abfall der ICG-Clearance bei Arbeit hauptsächlich als Ergebnis einer verminderten hepatischen Durchblutung und nicht als einen Abfall in der Extraktionsrate für ICG. Die Extraktionsrate nahm bei Belastungen, die einer Sauerstoffaufnahme von 29 - 41 ml/kg min. entsprach, durchschnittlich sogar um ca. 8 % zu. Diesen Befund deutete ROWELL als eine längere Verweildauer des Farbstoffes an den Hepatocyten.

Bei unserer Versuchsanordnung wurden die Probanden 15 min. lang ergometrisch belastet, bevor die ICG-Leerprobe entnommen wurde. Danach wurde der Farbstoff injiziert. Unter diesen Bedingungen

kann davon ausgegangen werden, daß die Leberfunktionsteste im steady state durchgeführt wurden, und das Plasma- und das Verteilungsvolumen für ICG die Indocyaningrün-Halbwertszeit nicht wesentlich beeinflußten. Die errechneten hohen Korrelations-Koeffizienten der ICG-Extinktionen der 3., 6., 9. und 12. Minute machen schließlich wahrscheinlich, daß die Leberdurchblutung sich während der ergometrischen Arbeit nicht veränderte. Die ICG-Halbwertszeiten während der körperlichen Belastung sind daher mit den Ruhe-Halbwertszeiten vergleichbar und werden vor allem ein Maß der Leberdurchblutung und der Lebertransportkapazität sein.

SCHLEUSING (49) und MASSARAT (34) hatten ebenfalls Patienten mit Leberzirrhose körperlich belastet und dabei den Bromsulphalein-Test durchgeführt. SCHLEUSING ließ die Patienten zwei mal 10 min. radfahren, MASSARAT führte eine 40-minütige Gehbelastung durch. Bei beiden Autoren begann die körperliche Leistung erst nach der BSP-Injektion. So konnten das veränderte Plasmavolumen, das BSP-Verteilungsvolumen und vor allem die extrahepatische Zirkulation des Bromsulphaleins während der Arbeit die gemessenen Ergebnisse verfälschen.

7 der 9 von uns untersuchten Patienten mit Leberzirrhose verlängerten die Halbwertszeit während der ergometrischen Belastung, 2 verkürzten sie. Von den 6 Kontrollpersonen, die mit 50 % ihrer Höchstleistungsgrenze belastet wurden, vergrößerten 5 Probanden die HWZ.

Die Unterschiede in der relativen Belastungsintensität wirkten sich offenbar nur teilweise aus. Denn 4 Patienten mit leicht erhöhten ICG-Ruhe-Halbwertszeiten zwischen 4 und 8 min., die bei 50 % ihrer Höchstleistungsgrenze (HLG) arbeiteten, verlängerten die HWZ um durch-

schnittlich 12,6 %; die mit 5o % belasteten Kontrollpersonen um 4,1 %. 3 Patienten mit mittelstark erhöhten Ruhehalbwertszeiten zwischen 12 und 15 min. zeigten ebenfalls eine verlangsamte Farbstoff-Clearance unter Belastung; 1 Patient verlängerte die HWZ bei 5o % HLG um 2,7 %, 2 die 7o % der HLG leisteten, um 32 %. Die 2 Patienten jedoch mit den ICG-Ruhehalbwertszeiten von 29 bzw. 71 min. konnten beide die Farbstoff-Elimination während der ergometrischen Belastung um ca. 24 % beschleunigen.
Damit scheint der Grad der Leberschädigung ursächlich für dieses Verhalten verantwortlich zu sein. Trotz nicht gleichartiger Untersuchungsbedingungen fanden SCHLEUSING und MASSARAT beide eine ähnliche Veränderung der Leberfunktion unter Belastung. Bei SCHLEUSING verbesserten von 9 untersuchten Patienten mit Leberzirrhose 4 Patienten mit in Ruhe schlechtesten BSP-Retentionen unter Belastung ihre Werte. Die anderen 5 Patienten mit geringer Retention in Ruhe verschlechterten bei ergometrischer Arbeit die BSP-Retention. MASSARAT und LANG konnten bei 33 Patienten mit Leberzirrhose und 16 Lebergesunden zeigen, daß bei Normalpersonen unter Belastung praktisch keine Änderung, bei Leberkranken mit geringer Retention im Durchschnitt eine Verschlechterung um 2,5 %, bei Patienten mit besonders hoher Bromsulphaleinretention durchschnittlich eine Retentionsverbesserung um 6 % auffiel.
Die etwas verlängerten Halbwertszeiten bei unseren Kontrollpersonen, die mit 5o % ihrer HLG belastet wurden, werden durch die von ROWELL beschriebene Reduktion der Durchblutung des Splanchnicusgebietes bei körperlicher Arbeit erklärt. Da die

Extraktionsrate zunimmt (45), wird die verringerte Leberperfusion eher noch unterschätzt.
Die verlängerten Arbeits-Halbwertszeiten der Patienten mit Leberzirrhose werden höchstwahrscheinlich auch durch eine verminderte Leberperfusion verursacht. Durchschnittlich wird die Leberdurchblutung stärker als bei den Kontrollpersonen reduziert. Die stärkere Erhöhung der Ruhehalbwertszeiten der beiden Patienten, die 7o % ihrer HLG leisteten, wird am ehesten durch die höhere ergometrische Belastung erklärt.

Die Leberdurchblutung ist neben nervalen Regulationsmechanismen von der Gesamthämodynamik des Kreislaufes, d.h. vor allem vom Herzzeitvolumen abhängig. Die Durchblutung einer gesunden Leber beträgt 15oo ± 3oo ml. 2/3 entstammen der portal-venösen, 1/3 der arteriellen Perfusion. Durch den zirrhotischen Umbau und konsekutiver portaler Hypertonie wird bei Patienten mit Leberzirrhose die Leberdurchblutung auf durchschnittlich looo ml (45o - 19oo ml pro/min) reduziert (62). Diese verminderte Organdurchblutung kann die zirrhotische Leber zum Teil kompensieren. Neben einer Erhöhung der Sauerstoffextraktion spielt vor allem die erhöhte Perfusion über die A. hepatica eine große Rolle. Bei einer Reduktion der portal-venösen Leberdurchblutung steigt kompensatorisch die Durchblutung über die A. hepatica an, die ihr Perfusionsvolumen auf loo % des normalen, d.h. auf ca. looo ml pro min. steigern kann (32). Die Mischung portalen und arteriellen Blutes erfolgt bei der Zirrhose druckpassiv, wobei der arterielle Anteil überwiegt. Der portale Durchblutungsanteil kann auf Null absinken (62).
Wahrscheinlich ist die unter körperlicher Belastung verbesserte Farbstoff-Clearance der beiden Patienten mit den in Ruhe höchsten

ICG-Halbwertszeiten durch eine erhöhte Perfusion über die A. hepatica während der ergometrischen Arbeit zu erklären.

Hinweise dafür kann der Patient mit splenorenalem und cavo-mesenterialem Shunt, aber normalem Lebergewebe, bieten. Seine in Ruhe deutlich erhöhte Halbwertszeit von 14 min. wurde während der ergometrischen Arbeit, die 5o % seiner Höchstleistungsgrenze entsprach, um fast 5 min. (31 %) reduziert. Die verlangsamte Elimination des Farbstoffes in Ruhe wurde bei ihm wahrscheinlich nicht durch eine herabgesetzte Leberfunktion, sondern durch eine reduzierte Leberdurchblutung verursacht. Der portal-venöse Durchblutungsanteil wird bei diesem Patienten bedingt durch den Shunt keine Rolle spielen. So ist seine verbesserte Farbstoff-Clearance während der Belastung am ehesten durch eine im Vergleich zur Ruhe höhere Leberperfusion über die A. hepatica zu erklären.
Der Patient mit Pfortaderverschluß und zunehmendem portalem Hochdruck und ebenfalls normalem Lebergewebe zeigte ein ähnliches Verhalten.

10.3. Klinische Schlußfolgerung

Für die klinische Fragestellung ist es von Interesse, ob zwischen Einschränkung der Leberfunktion und reduzierter Leistungsfähigkeit Korrelationen herstellbar waren.
Anhand der ICG-Halbwertszeiten und der Parameter der aeroben Kapazität sowie der maximalen Wattleistung ließ sich eine solche Beziehung bei unserem allerdings kleinen Kollektiv nicht feststellen.
Ausdauernde körperliche Belastungen führten zu einer Beeinträchtigung der Leberdurchblutung sowohl bei Patienten mit Leberzirrhose mit geringer ICG-Halbwertszeitverlängerung als auch bei Kontrollpersonen, ein Befund, der sich durch die physiologische Kreislaufumstellung unter Arbeit erklären läßt. Es erscheint uns deshalb unwahrscheinlich, daß körperliche Belastung in der von uns untersuchten Art und Intensität negative Einflüsse auf die Leberfunktion hat. Demgegenüber standen 2 Patienten mit Leberzirrhose, die in Ruhe mit einer stark verlangsamten Farbstoff-Elimination auffielen und während der Belastung die Halbwertszeit deutlich verbessern konnten.
Bemerkenswert schien uns der Fall mit splenorenalem und cavomesenterialem Shunt, der ebenfalls die Farbstoff-Clearance während der körperlichen Belastung erheblich verbessern konnte. Dieser Patient zeigte mit 19 Jahren die höchsten gemessenen Atemäquivalentwerte im submaximalen und maximalen Arbeitsbereich. Die Diffusionsstörung in der Lunge bei Patienten mit Leberzirrhose wird durch Stoffe erklärt, die über Shunt-Volumina die Leber umfließen, daher nicht ausreichend inaktiviert werden können und so zur Eröffnung peripherer arteriovenöser Anastomosen führen. Ähnliche Substanzen werden heute ebenfalls für die hepatische Encephalopathie verant-

wortlich gemacht. Es ergibt sich daraus die Frage, ob nicht durch ein körperliches Training die Ursachen der in der Lunge nachgewiesenen Diffusionsstörung und der dadurch bedingten Minderung der körperlichen Leistungsfähigkeit,möglicherweise auch die hepatische Encephalopathie,günstig beeinflußt werden können. Auch im Hinblick auf die 2 Patienten mit Leberzirrhose, die eine erhebliche Verbesserung der ICG-Halbwertszeiten unter Belastung aufwiesen, erscheint uns diese Fragestellung weitere Nachforschungen wert zu sein.

11. ZUSAMMENFASSUNG

An 9 Patienten mit Leberzirrhose, je 1 Patient mit cavomesenterialem Shunt und portalem Hochdruck, aber normalem Lebergewebe und 10 Kontrollpersonen führten wir spiroergometrische Untersuchungen und den Indocyaningrün-Leberfunktionstest in Ruhe und während ergometrischer Belastung durch:

1. Die Patienten mit Leberzirrhose zeigten eine geringere Leistungsfähigkeit für dynamische Ausdauerbelastungen als die Kontrollpersonen. Sie leisteten durchschnittlich 2 W/kg KG. Dies entsprach 71 % der erwarteten Leistung.

2. Die aerobe Kapazität (maximale O_2-Aufnahme) war bei diesen Patienten gegenüber den Kontrollpersonen signifikant kleiner.

3. Die anaerobe Kapazität der Patienten mit Leberzirrhose war ebenfalls reduziert; sie wiesen einen geringeren Anstieg des Laktatspiegels und des Respiratorischen Quotienten bei maximaler Arbeit auf als die Kontrollpersonen.

4. Die Patienten mit Leberzirrhose zeigten im Vergleich zu den Kontrollpersonen eine signifikant verlängerte Indocyaningrün-Halbwertszeit in Ruhe und bei Belastung. Während der Arbeit verlängerten die Patienten mit gering bis mäßig erhöhten ICG-Ruhehalbwertszeiten die Halbwertszeiten um durchschnittlich o,65, die Vergleichspersonen um o,25 min.
   2 Patienten mit Leberzirrhose mit den in Ruhe höchsten Halbwertszeiten und 1 Patient mit splenorenalem und cavomesenterialem Shunt konnten den Farbstoff während der ergometrischen Belastung deutlich schneller eliminieren (um 17,6; 7,3 und 4,5 min.).

5. Ein Zusammenhang zwischen verlängerter ICG-Halbwertszeit und eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit bestand nicht, ein negativer Einfluß einer körperlichen Belastung auf die Leberfunktion erschien uns unwahrscheinlich.

Tab. 4: Vergleich der Ist- und Sollwerte von Körpergewicht (KG), der max. pro kg KG geleisteten Wattzahl (max. W/kg), Vitalkapazität (VK), exspiratorischer Sekundenkapazität (Tiff.), des max. Atemminutenvolumens ($\dot{V}_E$ max.), der max. Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$ max.) und der max. Herzfrequenz (Hf) bei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9) und je einem Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11).

	KG (kg)		max.W/kg		VK BTPS l		Tiff. %		$\dot{V}_E$ max. BTPS l/min.		$\dot{V}O_2$ max. BTPS l/min.		max.HF	
	Ist	Soll	Ist	Soll	Ist	Soll	Ist	Soll	Ist	Soll	Ist	Soll	Ist	Soll
1. M.M.	82	75	1,46	2,48	4,5	4,4	63,o	67,o	61,2	77,3	1,53	2,82	98	151
2. H.G.	74	69	2,84	3,22	-	-	-	-	54,o	87,3	2,o7	3,12	169	168
3. E.E.	1o3	78	1,46	2,58	3,8	4,7	69,7	69,2	73,2	85,9	2,31	3,78	154	156
4. A.M.	98	84	2,55	2,94	3,3	5,1	56,8	71,9	88,8	99,4	2,19	3,87	176	162
5. R.B.	67	62	1,79	2,82	4,1	4,o	71,7	7o,7	52,8	71,2	1,64	2,56	155	16o
6. A.W.	6o	65	2,oo	3,o6	4,8	4,2	76,o	72,3	4o,8	77,7	1,48	2,39	15o	163
7. A.S.	74	63	1,42	2,1o	2,3	2,8	82,6	76,6	52,8	59,1	1,41	2,31	125	144
8. A.H.	75	65	2,13	3,o8	3,4	3,4	76,5	83,2	69,6	8o,7	1,91	3,1o	176	167
9. S.H.	84	64	1,9o	2,36	3,7	3,o	71,9	78,9	64,8	66,7	1,97	2,92	13o	152
1o. G.F.	78	84	3,33	4,oo	5,4	5,6	87,o	81,3	168,9	124,o	2,95	3,81	191	184
11. J.R.	69	68	3,o4	3,21	4,5	4,5	88,o	74,1	75,6	85,2	2,65	2,88	175	167

Tab. 4 (Forts.): Vergleich der Ist- und Sollwerte .... bei den Kontrollpersonen Nr. 12 - 21).

	KG (kg)		max. W/kg		VK BTPS l		Tiff. %		$\dot{V}_E$ max. BTPS l/min.		$\dot{V}O_2$ max. BTPS l/min.		max. HF	
	Ist	Soll	Ist	Soll	Ist	Soll	Ist	Soll	Ist	Soll	Ist	Soll	Ist	Soll
12. P.S.	67	7o	3,13	3,54	5,2	4,7	82,7	77,2	93,6	94,3	2,74	3,o1	171	174
13. F.W.	74	8o	2,7o	3,18	5,8	5,o	81,7	73,o	57,o	97,5	1,52	3,o1	177	165
14. O.B.	9o	72	2,56	2,42	3,4	4,3	83,3	67,3	84,o	75,1	2,8o	3,1	15o	152
15. R.J.	87	74	2,39	2,99	5,4	4,7	82,1	72,6	9o,o	89,3	2,51	3,5o	174	164
16. H.E.	7o	63	2,5o	2,21	4,1	3,7	81,5	64,7	76,2	6o,5	2,o3	2,24	166	146
17. M.R.	64	72	3,91	3,74	6,o	4,9	92,4	78,7	1o2,o	1oo,4	2,2o	2,95	19o	178
18. M.E.	61	76	4,92	3,87	6,5	5,3	83,1	79,4	75,6	1o7,7	2,78	2,88	182	179
19. P.K.	62	69	4,84	3,79	6,2	4,8	87,9	79,4	9o,o	97,8	2,8o	2,93	194	179
2o. W.S.	74	7o	3,78	3,6o	5,9	4,8	89,2	78,3	122,4	96,1	2,9o	3,39	156	177
21. A.R.	52	75	3,85	4,o7	4,8	4,2	1oo,o	88,o	62,4	1o9,8	2,32	2,54	193	183

Tab. 5: Mittelwerte mit Standardabweichungen des Atemminutenvolumens ($\dot{V}E$), der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$), des Atemäquivalents (RE_{O_2}), der Herzfrequenz (Hf), des Sauerstoffpulses (O_2/Hf), des systolischen Blutdruckes (RRsys) und des respiratorischen Quotienten (RQ) bei 1, 1 1/2 und max. Watt/kg Körpergewicht bei 9 Patienten mit Leberzirrhose (Z) und 1o Kontrollpersonen (K_1; K_2)

		1 W	1 1/2 W	max. W
$\dot{V}E$ (L/min.)	Z	39,7 ± 2,2	53,2 ± 13,5	62,o ± 14,1
	K_1	3o,8 ± 5,1	42,8 ± 8,6	8o,2 ± 14,5
	K_2	24,2 ± 5,4	33,7 ± 5,6	9o,5 ± 23,3
$\dot{V}O_2$ (L/min.)	Z	1,36 ± o,28	1,7o ± o,34	1,83 ± o,33
	K_1	1,23 ± o,27	1,59 ± o,34	2,32 ± o,54
	K_2	o,84 ± o,29	1,2o ± o,19	2,59 ± o,31
RE_{O_2}	Z	29,4 ± 5,o	31,2 ± 4,6	33,8 ± 4,9
	K_1	26,3 ± 3,6	27,1 ± 2,8	34,3 ± 2,7
	K_2	29,5 ± 3,5	27,9 ± 2,1	36,7 ± 9,1
Hf (Schläge/ min.)	Z	121 ± 19	135 ± 23	148 ± 26
	K_1	114 ± 14	135 ± 14	168 ± 11
	K_2	112 ± 11	127 ± 3	183 ± 16
O_2/Hf	Z	11,4 ± 2,5	12,7 ± 2,4	13,1 ± 2,3
	K_1	1o,8 ± 2,1	11,8 ± 2,7	14,1 ± 3,6
	K_2	7,9 ± 2,6	9,5 ± 1,5	14,4 ± 2,8
RRsys	Z	161 ± 24	194 ± 27	-
	K_1	147 ± 13	174 ± 22	-
	K_2	128 ± 17	128 ± 22	-
RQ	Z	o,79 ± o,o7	o,88 ± o,o7	o,95 ± o,o5
	K_1	o,84 ± o,o7	o,92 ± o,o6	1,o2 ± o,o5
	K_2	o,81 ± o,o5	o,86 ± o,o4	1,14 ± o,o7

Tab. 6: Verhalten des Atemminutenvolumens ($\dot{V}_{E(BTPS)}$) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9), je 1 Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11) und Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21).

$\dot{V}_{E(BTPS)}$ Watt/kg KG

		R	o,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	5	+1'	+3'	+5'
1	M.M.	18,3	29,1	57,o	57,6							61,2	49,2	32,4
2	H.G.	11,1	2o,7	3o,6	37,5	48,6	54,o	46,2				46,8	4o,2	33,o
3	E.E.	15,9	34,2	49,8	7o,8							73,2	56,4	33,o
4	A.M.	17,1	42,o	59,4	76,8	78,o	85,2					88,8	66,o	4o,8
5	R.B.	14,1	22,2	3o,6	42,6	52,8						48,o	33,6	28,8
6	A.W.	9,9	15,o	28,2	39,o	32,4						4o,8	34,8	-
7	A.S.	11,o	12,o	33,o	52,8							51,o	33,o	22,8
8	A.H.	14,3	23,1	34,8	5o,4	62,4						69,6	46,8	42,o
9	S.H.	9,9	19,5	33,6	51,o	64,8						63,6	38,4	24,6
10	F.G.	21,o	33,6	46,8	67,2	82,8	112,8	163,2	168,o			136,8	1o4,4	86,4
11	J.R.	1o,5	16,5	22,8	31,8	42,o	54,o	74,4				75,6	38,4	33,6

12	P.S.	12,3	2o,4	26,7	34,8	48,o	64,8	93,6				74,4	51,6	36,o
13	F.B.	11,7	18,o	27,9	33,6	45,6	51,6					57,o	48,o	4o,8
14	O.B.	1o,2	2o,3	3o,3	44,7	63,o	84,o					68,4	34,8	27,6
15	R.J.	11,7	19,2	38,1	54,o		88,8					9o,o	46,8	42,o
16	H.E.	16,4	24,o	36,o	46,8	64,2	76,2					73,2	43,8	-
17	M.R.	12,o		21,o	36,o	55,2		78,o		1o2		8o,4	52,8	44,4
18	M.E.	13,2		-	3o,o		41,4		54,6	69,6	75,6	73,8	46,2	33,o
19	P.K.	13,5		24,9		34,8		56,o		9o,o	87,6	-	-	-
20	W.S.	12,o		31,5		49,2			88,8	122,4		91,2	6o,o	43,2
21	A.R.	11,1		19,5		33,o	39,o	42,o	49,2	62,4		62,4	39,6	33,6

Tab. 7: Verhalten der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_{2(STPD)}$) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9), je 1 Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11) und Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21).

$\dot{V}O_{2(STPD)}$ Watt/kg KG

		R	o,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	5	+1'	+3'	+5'
1	M.M.	o,37	o,78	1,47	1,53							1,43	1,o3	o,63
2	H.G.	o,31	o,74	1,15	1,47	1,86	2,o7	1,81				1,68	1,16	o,92
3	E.E.	o,51	1,33	1,86	2,31							2,21	1,93	o,92
4	A.M.	o,46	1,2o	1,74	2,19	2,1o	2,o2					2,11	1,46	o,9o
5	R.B.	o,37	o,67	1,o5	1,39	1,64						1,34	o,78	o,72
6	A.W.	o,33	o,62	1,3o	1,48	1,o8						1,23	o,97	-
7	A.S.	o,25	o,34	1,o7	1,41							1,24	o,77	o,55
8	A.H.	o,37	o,84	1,31	1,76	1,86						1,91	1,25	1,o9
9	S.H.	o,28	o,67	1,26	1,79	1,97						1,68	1,o1	o,53
10	F.G.	o,54	o,88	1,34	1,77	2,o5	2,52	2,86	2,95			2,73	1,75	1,45
11	J.R.	o,32	o,61	1,o3	1,4o	1,79	2,26	2,65				1,97	o,91	o,88
12	P.S.	o,33	o,65	o,99	1,35	1,79	2,21	2,74				1,94	1,14	o,74
13	F.B.	o,32	o,62	1,oo	1,21	1,45	1,52					1,32	1,26	o,94
14	O.B.	o,35	o,83	1,38	1,9o	2,23	2,78					2,21	o,99	o,85
15	R.J.	o,34	o,71	1,62	1,99		2,51					1,98	1,14	1,12
16	H.E.	o,38	o,7o	1,16	1,5o	1,86	2,o3					1,72	1,o3	-
17	M.R.	o,29		o,62	1,21	1,77		2,oo		2,2o		1,61	o,85	o,71
18	M.E.	o,29		-	1,25		1,66		2,18	2,63	2,78	1,77	o,93	o,85
19	P.K.	o,36		o,86		1,45		2,18		2,77	2,14	-	-	-
20	W.S.	o,34		1,24		1,82			2,66	2,9o		2,o9	1,28	1,o2
21	A.R.	o,32		o,65		1,33	1,6o	1,76	2,13	2,32		2,o7	o,97	o,87

Tab. 8: Verhalten des Atemäquivalents (RE O_2) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9), je 1 Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11) und Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21).

RE_{O_2} Watt/kg KG

		R	o,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	5	+ 1'	+3'	+5'
1	M.M.	49,6	37,6	38,7	37,6							42,7	47,7	51,6
2	H.G.	35,8	28,o	26,6	25,5	26,1	26,1	25,5				27,9	34,7	35,9
3	E.E.	31,5	25,7	26,8	3o,7							33,1	29,3	36,o
4	A.M.	37,2	35,2	34,2	35,1	37,2	42,2					42,2	45,1	45,1
5	R.B.	37,8	33,o	29,3	3o,7	32,2						35,7	42,9	4o,2
6	A.W.	3o,o	24,2	21,7	26,4	3o,o						33,2	36,o	-
7	A.S.	44,2	32,5	3o,9	37,5							41,2	42,6	41,2
8	A.H.	38,6	27,7	26,5	28,7	33,5						36,4	37,5	38,6
9	S.H.	34,9	29,2	26,7	38,5	33,o						38,o	38,o	46,4
10	F.G.	39,2	38,o	34,9	38,o	4o,5	4o,8	57,o	57,o			5o,1	59,7	59,6
11	J.R.	32,4	26,9	22,2	22,7	23,4	23,9	28,1				38,4	42,2	38,4

12	P.S.	37,2	31,6	26,9	25,8	26,9	29,4	34,2				38,3	45,1	48,6
13	F.B.	36,9	29,2	27,9	27,9	31,4	33,9					43,3	38,o	43,3
14	O.B.	29,6	24,5	21,9	23,5	28,3	3o,3					31,o	35,3	32,6
15	R.J.	34,4	27,1	23,6	27,1		35,4					45,5	41,4	37,4
16	H.E.	42,6	34,5	31,1	31,1	34,5	37,6					42,6	42,6	-
17	M.R.	41,7		33,8	29,8	31,3		39,o		46,3		5o,o	62,5	62,5
18	M.E.	45,8		-	24,o		25,o		25,o	26,4	27,2	41,7	5o,o	39,1
19	P.K.	37,3		28,9		24,o		25,9		32,6	41,o	-	-	-
20	W.S.	35,2		25,4		27,o			33,4	42,8		43,7	47,o	42,3
21	A.R.	34,7		3o,o		24,8	24,4	23,9	23,1	26,9		3o,1	4o,8	38,6

Tab. 9: Verhalten der Herzfrequenz (Hf/Schläge/min.) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9), je 1 Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11) und Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21).

Hf(Schläge/min) Watt/kg KG

		R	o,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	5	+1'	+3'	+5'
1	M.M.	73	8o	92	98							92	85	82
2	H.G.	66	99	1o9	119	135	15o	169				145	135	12o
3	E.E.	11o	126	139	154							145	134	127
4	A.M.	95	136	137	153	174	176					161	14o	131
5	R.B.	122	126	134	145	155						146	138	136
6	A.W.	93	115	125	14o	15o						138	128	125
7	A.S.	59	85	11o	125							11o	87	77
8	A.H.	94	117	143	169	176						169	153	145
9	S.H.	7o	88	1o1	116	13o						119	1oo	9o
10	F.G.	96	121	126	144	164	18o	188	191			182	162	155
11	J.R.	72	85	1o5	116	13o	155	175				145	11o	1o8

12	P.S.	74	94	1o8	124	142	157	171				153	125	122
13	F.B.	76	1o2	1o9	135	16o	177					164	138	126
14	O.B.	74	8o	1oo	12o	14o	15o					126	1o5	1o3
15	R.J.	97	116	135	153		174					158	135	134
16	H.E.	93	11o	12o	143	154	166					15o	13o	115
17	M.R.	85		-	133	153		172		19o		185	138	128
18	M.E.	86		97	132		147		17o	178	182	172	139	132
19	P.K.	89		112		145		174		186	194	173	165	166
20	W.S.	8o		118		133			15o	156		141	122	116
21	A.R.	89		121		14o	16o	17o	182	193		172	138	138

Tab. 1o: Verhalten des Sauerstoffpulses (O_2/Hf) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9), je 1 Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11) und Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21).

O_2/Hf Watt/kg KG

		R	o,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	5	+1'	+3'	+5'
1	M.M.	4,9	9,7	16,o	15,6							15,6	12,1	7,7
2	H.G.	4,7	7,5	1o,6	12,4	13,8	13,8	1o,7				11,6	8,6	7,7
3	E.E.	4,6	1o,6	13,4	15,o							15,2	14,4	7,2
4	A.M.	4,4	8,8	12,7	14,3	12,1	11,5					13,1	1o,4	6,9
5	R.B.	3,1	5,3	7,8	9,6	1o,6						9,2	5,7	5,3
6	A.W.	3,3	5,4	1o,4	1o,6	7,2						-	7,5	-
7	A.S.	4,2	4,3	9,7	11,3							11,2	8,9	7,2
8	A.H.	3,9	7,1	9,2	1o,4	1o,6						11,3	8,2	7,5
9	S.H.	3,8	7,6	12,5	15,4	15,1						14,1	1o,1	5,9
10	F.G.	5,4	7,3	1o,7	12,3	12,5	14,o	15,2	15,4			15,o	1o,8	9,4
11	J.R.	4,o	7,2	9,8	12,1	13,8	14,6	15,1				13,6	8,3	8,1

12	P.S.	4,5	6,9	9,2	1o,9	12,6	14,o	16,o				12,7	9,1	6,1
13	F.B.	4,2	6,1	9,2	8,9	9,1	8,6					8,o	9,1	7,5
14	O.B.	4,7	1o,4	13,8	15,8	15,9	18,5					17,5	9,4	8,2
15	R.J.	3,5	6,1	12,o	13,o		14,4					12,5	8,4	8,4
16	H.E.	4,o	6,3	9,6	1o,5	12,1	12,2					11,5	7,9	-
17	M.R.	2,8		-	9,1	11,5	-	11,6		11,6		8,7	6,3	5,6
18	M.E.	3,4		-	9,5		11,3		12,9	14,8	15,3	1o,3	6,7	6,4
19	P.K.	4,1		7,7		1o,o		12,5		14,9	11,o	-	-	-
20	W.S.	4,3		1o,5		13,7			17,8	18,6		14,8	1o,5	8,8
21	A.R.	3,6		5,4		9,5	1o,o	1o,4	11,7	12,o		12,o	7,o	6,3

Tab. 11: Verhalten des systolischen Blutdrucks (RR sys) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9), je 1 Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11) und Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21).

RR sys Watt/kg KG

		R	o,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	5	+1'	+3'	+5'
1	M.M.	125	11o	175	-							19o	155	16o
2	H.G.	135	165	19o	2oo	21o	23o	-				24o	21o	155
3	E.E.	16o	185	21o	21o							21o	2oo	17o
4	A.M.	13o	145	14o	14o	-	-					16o	14o	14o
5	R.B.	165	17o	19o	2o5	2oo						2oo	17o	17o
6	A.W.	15o	15o	17o	18o	-						16o	16o	16o
7	A.S.	175	17o	18o	-							2oo	18o	-
8	A.H.	14o	16o	18o	2oo	-						16o	15o	15o
9	S.H.	165	19o	22o	22o	-						21o	19o	17o
10	F.G.	-	-	-	-	-	-	-	-			-	-	-
11	J.R.	11o	13o	13o	15o	17o	-	-				17o	15o	14o

12	P.S.	115	12o	14o	16o	18o	15o	-				16o	15o	145
13	F.B.	115	13o	14o	16o	16o	-					165	13o	13o
14	O.B.	14o	16o	17o	21o	28o	-					215	19o	17o
15	R.J.	1o5	12o	14o	-	16o	-					145	14o	14o
16	H.E.	13o	14o	145	18o	-	-					2oo	17o	155
17	M.R.	1o5		12o		-		-		-		1oo	11o	9o
18	M.E.	1oo		-	-		12o		14o	-	-	16o	15o	12o
19	P.K.	125		13o		12o		16o		16o	-	11o	11o	12o
20	W.S.	13o		15o		16o		-		-		15o	145	14o
21	A.R.	12o		11o		1o5	13o	14o	-	-		12o	12o	12o

Tab. 12: Verhalten des Respiratorischen Quotienten (RQ) auf standardisierten Belastungsstufen bei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9), je 1 Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11) und Kontrollpersonen (Nr. 12 -21).

RQ Watt/kg KG

		R	o,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	5	+1'	+3'	+5'
1	M.M.	o,68	o,72	o,88	1,oo							o,93	o,92	o,87
2	H.G.	o,77	o,69	o,72	o,77	o,84	o,88	o,88				1,oo	1,oo	o,92
3	E.E.	o,73	o,69	o,81	o,93							o,95	o,84	o,86
4	A.M.	o,74	o,81	o,84	o,89	o,94	1,oo					1,1o	1,oo	o,89
5	R.B.	o,71	o,72	o,73	o,81	o,88						o,92	o,97	o,84
6	A.W.	o,64	o,6o	o,66	o,82	o,91						1,oo	o,87	-
7	A.S.	o,68	o,69	o,85	o,91							1,oo	o,93	o,87
8	A.H.	o,76	o,7o	o,83	o,92	1,oo						1,o6	o,94	o,91
9	S.H.	o,7o	o,72	o,79	o,89	1,oo						1,12	1,oo	1,o7
10	F.G.	o,78	o,82	o,81	o,85	o,9o	o,96	1,oo	1,oo			o,96	o,95	o,9o
11	J.R.	o,79	o,75	o,75	o,88	o,94	1,oo	1,o9				1,3o	1,2o	1,oo

12	P.S.	o,82	o,87	o,81	o,88	o,92	o,98	1,oo				1,o9	1,o7	1,oo
13	F.B.	o,88	o,81	o.89	o,98	1,o5	1,o3					1,28	1,oo	1,oo
14	O.B.	o,79	o,77	o,79	o,87	o,96	o,95					1,o2	1,o3	o,92
15	R.J.	o,68	o,68	o,76	o,89		1,oo					1,14	1,oo	o,88
16	H.E.	o,94	o,95	o,93	1,oo	1,o8	1,o9					1,17	1,1o	-
17	M.R.	o,83		o,86	o,9o	o,98		1,12		1,19		1,24	1,15	1,15
18	M.E.	o,84		-	o,9o		1,o4		1,1o	1,18	1,24	1,5o	1,36	1,16
19	P.K.	o,69		o,82		o,85		o,96		1,1o	1,13	-	-	-
20	W.S.	o,78		o,74		o,89			1,o3	1,1o		1,24	1,11	1,oo
21	A.R.	o,79		o,8o		o,84	o,88	o,92	o,98	1,o6		1,12	1,16	1,o1

Tab. 13: Arterieller Laktatspiegel in Ruhe, bei 1 W/kg K.G., 1 und 3 min. nach Beendigung der Arbeit bei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9), je einem Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11) und Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21).

	Ruhe	1 W/kg	+1'	+3'
1. M.M.	-	-	-	
2. H.G.	o,48	1,2o	7,61	4,32
3. E.E.	1,43	1,89	4,o1	4,43
4. A.M.	1,23	1,78	6,53	6,o7
5. R.B.	1,29	1,51	3,55	3,99
6. A.W.	o,59	1,32	6,1o	6,o5
7. A.S.	o,9o	1,32	2,76	2,61
8. A.H.	1,69	2,37	7,93	7,84
9. S.H.	1,17	1,51	6,32	6,25
1o. G.F.	1,o6	1,74	8,21	12,16
11. J.R.	o,94	1,21	7,6o	9,o3
12. P.S.	1,12	1,69	9,42	9,16
13. F.W.	o,86	1,64	1o,21	1o,14
14. O.B.	1,25	1,97	4,55	5,o4
15. R.J.	o,27	1,27	7,63	5,77
16. H.E.	1,95	2,54	8,14	9,47
17. M.R.	1,73	-	9,77	7,91
18. M.E.	1,69	-	8,98	6,58
19. P.K.	o,77	1,o1	1o,15	1o,1o
2o. W.S.	1,o7	1,65	8,67	9,71
21. A.R.	1,23	1,32	9,71	8,21
Z	1,1±o,4	1,6±o,4	5,7±1,8	5,2±1,7
K_1	1,1±o,6	1,8±o,5	8,o±2,2	7,9±2,3
K_2	1,3±o,4	1,3±o,3	9,5±o,6	8,5±1,4

Tab. 14: ICG-Extinktionswerte im Plasma 3, 6, 9, 12, 2o und 3o min. nach Injektion des Farbstoffes bei Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9) und je 1 Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11). Der Extinktionswert zum Zeitpunkt der Injektion (o) wurde extrapoliert. KK= Korrelationskoeffizient, HWZ = Halbwertszeit (3/6/9/12 min.).

	(o)	3	6	9	12	2o	3o	HWZ	KK
1. M.M. - R	1,76	1,19	o,72	o,5o	o,35	o,15	o,o7	4,95	o,9955
- B	1,77	1,21	o,73	-	o,34	o,17	o,11	5,o2	o,9972
2. H.G. - R	1,6o	1,16	o,77	o,57	o,4o	o,2o	o,11	5,96	o,9979
B	1,62	1,23	o,83	o,62	o,48	o,29	o,15	6,62	o,9951
3. E.E. - R	1,76	1,38	1,o3	o,77	o,63	o,38	-	7,87	o,9964
- B	1,98	1,6o	1,18	o,93	o,77	o,48	o,38	8,55	o,9943
4. A.M. - R	1,42	1,26	1,oo	o,87	o,79	o,62	o,46	13,5	o,98o9
- B	1,22	1,11	o,96	o,85	o,79	o,62	o,47	18,21	o,99oo
5. R.B. - R	1,o4	o,92	o,78	o,68	o,61	o,44	-	14,97	o,9962
- B	1,o6	o,94	o,8o	o,7o	o,63	o,45	o,33	15,38	o,9958
6. A.W. - R	o,5o	o,49	o,47	o,46	o,45	o,42	o,38	71,54	o,9968
- B	1,o7	1,o3	o,99	o,95	o,92	o,85	o,76	53,96	o,9949
7. A.S. - R	1,78	1,2o	o,66	o,42	o,3o	o,15	o,1o	4,51	o,992o
- B	2,22	1,6o	1,oo	o,71	o,37	-	o,13	5,9o	o,9959
8. A.H. - R	1,82	1,55	1,25	1,15	o,91	o,67	o,45	12,37	o,9859
- B	1,88	1,67	1,45	1,25	1,o9	o,85	-	15,98	o,9982
9. S.H. - R	1,76	1,64	1,51	1,43	1,32	1,1o	o,86	29,29	o,998o
- B	1,85	1,72	1,5o	1,35	1,3o	1,15	o,99	22,oo	o,9729
1o. G.F. - R	1,16	o,96	o,91	o,78	o,62	o,39	o,22	14,1o	o,969o
- B	1,14	-	o,74	o,57	o,48	o,26	o,1o	9,57	o,9985
11. J.R. - R	1,47	o,96	o,58	o,38	o,25	o,1o	o,o5	4,6	o,9989
- B	1,84	1,14	o,7o	o,43	o,27	o,11	o,o4	4,32	o,9999

Tab. 14 (Forts.): ICG-Extinktionswerte im Plasma bei den Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21).

12. P.S.	- R	2,22	1,28	o,96	o,53	o,32	o,1o	o,o6	4,38	o,9914
	- B	1,62	1,11	o,6o	o,38	o,28	o,11	o,14	4,53	o,9888
13. F.W.	- R	1,47	o,9o	o,4o	o,25	o,15	o,o7	o,o6	3,56	o,9914
	- B	2,o6	1,3o	o,68	o,43	o,27	o,13	o,11	3,99	o,9954
14. O.B.	- R	1,62	1,o5	o,56	o,38	o,26	o,12	o,o9	4,39	o,9969
	- B	1,62	1,11	o,6o	o,39	o,28	o,15	o,o7	4,56	o,99o3
15. R.J.	- R	1,54	o,92	o,42	o,31	o,21	o,11	o,o8	4,oo	o,9756
	- B	1,78	1,o6	o,6o	o,34	o,21	o,o6	o,o1	3,83	o,9989
16. H.E.	- R	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	- B	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17. M.R.	- R	1,62	-	o,64	o,36	o,21	-	-	4,53	o,9969
	- B	1,79	1,o7	o,81	o,47	o,3o	o,26	-	3,45	o,9989
18. M.E.	- R		o,77	o,49	o,31	-	-	-	4,25	-
	- B		1,o5	o,63	o,39	o,26	o,o9	o,o2	4,46	o,9987
19. P.K.	- R	o,96	o,58	o,26	o,14	o,11	o,o7	o,o6	3,53	o,98o5
	- B	1,78	1,o3	o,48	o,27	o,16	o,1o	o,o5	3,37	o,996o
2o. W.S.	- R	1,5o	o,91	o,48	o,28	o,2o	o,o7	o,o5	3,92	o,9888
	- B	1,81	1,o7	o,6o	o,35	o,21	o,o9	o,o7	3,82	o,9994
21. A.R.	- R	1,79	o,69	o,35	o,19	o,12	o,o7	o,o6	3,55	o,9964
	- B	1,29	o,8o	o,4o	o,24	o,16	o,o6	o,15	3,83	o,9943

Tab. 15: Herzfrequenzverhalten während der ICG-Leberfunktionstests unter körperlicher Belastung der Patienten mit Leberzirrhose (Nr. 1 - 9), je 1 Patienten mit cavomesenterialem Shunt (Nr. 1o) und portalem Hochdruck (Nr. 11) und Kontrollpersonen (Nr. 12 - 21).

	Ruhe		Belastung				Erholung	
Hf	-1o	o	1o	2o	3o	4o	+1'	+5'
1. M.M.	74	13o	1o5	1o3	94	96	-	-
2. H.G.	66	1oo	1o8	11o	116	12o	1o5	9o
3. E.E.	1o4	13o	132	134	134		-	-
4. A.M.	1oo	134	124	128	13o	13o	118	1o8
5. R.B.	114	116	116	12o	13o	13o	117	114
6. A.W.	92	1o8	116	13o	13o	13o	114	1o4
7. A.S.	58	9o	1oo	98	1o4	1o4	78	76
8. A.H.	9o	15o	154	152	154	16o	152	13o
9. S.H.	68	124	1oo	11o	112	122	-	88
1o. G.F.	86	12o	12o	126	134	13o	98	9o
11. J.R.	7o	12o	122	126	128	13o	96	88
12. P.S.	76	12o	124	126	124	124	11o	86
13. F.W.	78	12o	134	14o	14o	142	118	1oo
14. O.B.	72	1o6	1o8	11o	116	118	1o4	98
15. R.J.	96	11o	12o	128	128	126	1o7	1oo
16. H.E.	-	-	-	-	-	-	-	-
17. M.R.	84	11o	1o4	1o2	1o4		9o	8o
18. M.E.	8o	14o	154	152	154	156	116	96
19. P.K.	8o	135	142	148	15o	154	118	1o6
2o. W.S.	8o	1o6	11o	1o6	11o	11o	9o	8o
21. A.R.	86	13o	148	142	14o	142	118	1oo

LITERATURVERZEICHNIS

1. ABELMANN, W.H.; H.J. KOWALSKI; W.F. MC NEELY:
The haemodynamic response to exercise in patients with laennec's cirrhosis.
J. Clin. Invest. 34, 69o-695 (1955)

2. BAYLEY, T.J.; N. SEGEL; J.M. BISHOP:
The circulatory changes in patients with cirrhosis of the liver at rest and during exercise.
Clin. Sci. 26, 227-235 (1964)

3. CASSELS, D.E.; M. MORSE:
Blood volume and exercise.
J. Pediat. 2o, 352 (1942)

4. CHERRICK, G.R.; S.W. STEIN; C.M. LEEVY; C.S. DAVIDSON:
Indocyanin Green: Observations on its physical properties, plasma decay and hepatic extraction.
J. Clin. Invest. 39, 592-6oo (196o)

5. CLAYPOOL, G.; M. DELP:
Haemodynamic studies in patients with Laennec's cirrhosis.
Amer. J. med. Sci., 234, 48-55 (1957)

6. EISENBERG, S.: Blood volume in patients with Laennec's cirrhosis of the liver as determined by radioactive chromium tagged red cells.
Am. J. Med. 2o, 189-195 (1956)

7. FOJT, E.; F. MAJZEL: Hepatic function during considerable sport exercise in the light of the Bromsulphthalein Test.
Pol. Med. J. Vol. X, No. 4, 895-9oo (1971)

8. FRANKEN, F.H.; B. WIECHERS: Ergometrische Untersuchungen zur körperlichen Belastbarkeit chronisch Leberkranker. Dtsch. med. Wschr. 98, 528-531 (1973)

9. DEL GUERICO, L.R.M.; R.P. COMMARASWASNY; N.K. FEINS; S.B. WOLLMANN; D. STATE: Pulmonary arteriovenous admixture and the hyperdynamic cardiovascular state in surgery for portal hypertension. Surgery 56, 57-74 (1964)

1o. R.J. HASCHEN: Klinisch-Chemische Diagnostik der Leberzirrhose Zschr. Inn. Med. 1, 22-28 (1977)

11. HEINEMANN, M.D.: Respiration and circulation in patients with portal cirrhosis of the liver. Circulation 22, 154-159 (196o)

12. HOLLMANN, W.; TH. HETTINGER: Sportmedizin - Arbeits- und Trainingsgrundlagen. Stuttgart - New York: Schattauer 1976

13. HUORANSZKI, F.; M. JAKOB; J. WITTMANN: Untersuchungen von Lebererkrankungen mit dem Indocyaningrün-Test. Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr. 32, 295-3o2 (1972)

14. HYNSON, WESTCOTT & DUNNING INC., IMPORT R. PÄSEL KG, FRANKFURT: Cardio-Green.

15. JANECKI, J.: Chromodiagnostik der Leber, methodische Probleme der Wofaverdin-Leberprobe. Z. med. Labortechnik 8, 211-214 (1967)

16. JANECKI, J.; B. MILEWSKI: Diagnostik der kopensierten Leberzirrhose mit der Indocyanin (Ujoviridin-) Probe. Zschr. inn. Med. 11, 5o5-5o8 (197o)

17. JOHNSON, G.; C.H. DART; R.M. PETERS; J.A. MACFIE: Haemodynamic changes with cirrhosis of the liver: Control of arteriovenous shunts during operation for esophageal varices. Annuals of Surgery 163, 692-7o3 (1966)

18. JOHNSON, R.L.; H.F. TAYLOR; W.H. LAWSON: Maximal diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. J. Clin. Invest. 44, 349-355 (1965)

19. KEUL, J.; E. DOLL;D. KEPPLER: Muskelstoffwechsel. München: Barth 1969

2o. KINDERMANN, W.; W. KEUL: Anaerobe Energiebereitstellung im Hochleistungssport - Die Bedeutung der metabolischen Acidose unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Schorndorf: Hofmann 1977

21. KINZLMEIER, H.: Die Führung des Zirrhose-Kranken in der Praxis. Fortschr. Med. 2, 41-48 (1975)

22. KOMMERELL, B.: Die Behandlung der chronischen Hepatitis und der Leberzirrhose. Med. Welt 46, 19o4-191o (1974)

23. KONTOS, H.A.; W. SHAPIRO; H.P. MAUCK; J.L. PATTERSON: General and regional circulatory alterations in the cirrhosis of the liver. Am. J. Med. 37, 526-534 (1964)

24. KÜHN, H.A.; H. LIEHR; M. GRÜN:
Pathophysiologie der portalen Hypertension.
In: Zöckler, C.E., Gheorghiu, Th. (Hrsg.):
Die portale Hypertension.
Baden-Baden, Brüssel, Köln: Witzstrock 1975

25. DE LANNE, R.; J.R. BARNES; L. BROUHA:
Changes in concentration of plasma protein fractions during muscular work and recovery.
J. appl. Phys. 13, 97 (1958)

26. LEEVY, C.M.; C.L. MENDENHALL; W. LESKO; M.M. HOWARD:
Estimation of Hepatic Blood Flow with Indocyanin Green.
J. Clin. Invest. Vol. 41, No. 5, 1169-1178 (1962)

27. LEEVY, C.M.; F. SMITH; J. LONGUEVILLE; G. PAUMGARTNER; M. HOWARD:
Indocyanin Green Clearance as a test for hepatic function.
JAMA, Vol. 2oo, No. 3, 236-24o (1967)

28. LIEBERMANN, F.L.; T.B. REYNOLDS: Plasma volume in cirrhosis of the liver: its relations to portal hypertension, ascites and renal failure.
J. Clin. Invest. 46, 1297-13o8 (1967)

29. LIEHR, H.; M. GRÜN; H. THIEL; R. ROST:
Hämodilution und Hyperzirkulation als Kompensationsmechanismus reduzierter portaler Leberdurchblutung bei portaler Hypertension.
Zschr. Gastroent. 11, 391-398 (1973)

3o. LIEHR, H.; H. KASPER: Leberkrankheiten.
Milano, München, Lugano: Aesopus 1975

31. LUNSETH, J.H.; E.G. OLMSTEAD; F. ARBOUD:
A study of heart disease in one-hundred-eight hospitalized patients dying with portal cirrhosis.
Arch. Int. Med. 102, 405-411 (1958)

32. LUTZ, J.; U. PEIPER, E. BAUEREISEN:
Auftreten und Verhalten veno-vasomotorischer Reaktionen in der Leberstrombahn.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 229, 311 (1968)

33. MASHFORD, M.L.; W.A. MAHON; T.C. CHALMERS:
Studies of the cardiovascular system in the hypertension of liver failure.
New Engl. J. Med. 267, 1071-1074 (1962)

34. MASSERAT, S.; U. LANG: Änderungen der Aktivitäten von SGOT, SGPT und anderen Enzymwerten sowie des Bromsulphaleintests unter körperlicher Belastung bei entzündlich aktiven und inaktiven Lebererkrankungen.
Gastroent. Suppl. ad Vol. 97, 231-237 (1962)

35. MELLEROWICZ, H.: Ergometrie, Grundriß der medizinischen Leistungsmessung.
2. Aufl. München, Berlin, Wien: Urban & Schwarzenberg 1975

36. MÖRL, M.: Rehabilitation chronischer Leberkranker, Überwachung und Therapie in der Praxis.
Fortschr. Med. 34, 1385-1386 (1974)

37. MÜTING, D.: Alkohol und Leber.
Ärztl. Prax. 23, 3699 (1971)

38. MÜTING, D.; P.H. HAMMES; R. ECKNAUER:
Das Verhalten von Serumenzymen und Metaboliten bei 14o chronisch Leberkranken unter einer standardisierten Gehbelastung.
Münch. med. Wschr. 116, 1873-1880 (1974)

39. MURRAY, J.F.; A.M. DAWSON; S. SHERLOCK:
Circulatory changes in chronic liver disease.
Am. J. Med. 24, 358-367 (1958)

4o. PAUMGARTNER, G.: The Handling of Indocyanin Green by the liver.
Suppl. ad Schweiz. Med. Wschr. 1o5, 1-29 (1975)

41. PAUMGARTNER, G.; J. LONGUEVILLE; C.M. LEEVY:
Bestimmung der Indocyaningrünclearance mittels dichromatischer Ohrdensitometrie zur Beurteilung der Leberfunktion.
Wien. Zschr. Inn. Med. 48, 227-234 (1967)

42. POWELL, W.J.; G. KLATSKIN: Duration of survival in patients with laennec's cirrhosis.
Amer. J. Med. 44, 4o6-411 (1968)

43. PUSCH, H.J.; W. ULLMANN:
Langzeitbehandlung der chronischen Hepatitis und der Leberzirrhose.
Med. Klin. 7o, 674-681 (1975)

44. REINDELL, H.; K. KÖNIG; H. ROSKAMM:
Funktionsdiagnostik des gesunden und kranken Herzens - Beziehungen zwischen Herzgröße und Leistung.
Stuttgart: Thieme 1967

45. ROWELL, L.B.; J.R. BLACKMAN; R.A. BRUCE:
Indocyanin Green clearance and estimated hepatic blood flow during mild to maximal exercise in upright man.
J. Clin. Invest. Vol. 3, No. 8, 1677-169o (1964)

46. ROWELL, L.B.; J.R. BLACKMAN; R.H. MARTIN; J.A. MAZZARELLA; R.A. BRUCE:
Hepatic clearance of indocyanin green in man under thermal and exercise stresses.
J. Appl. Phys. 2o, 384-394 (1965)

47. SCHETTLER, G.: Innere Medizin, Bd. II.
4. Aufl. S. 261 Stuttgart: Thieme 1976

48. SCHLANG, H.; A. KIRKPATRICK: The effect of physical exercise in serum transaminase.
Amer. J. med. Sci.: 242, 338-341 (1961)

49. SCHLEUSING, G.: Leberfunktion unter Belastung.
Zschr. Inn. Med. 1, 34-38 (196o)

5o. SCHOMERUS, H.: Reversible Störungen der Sauerstoffaufnahme und ihre Beziehung zur portocavalen Encephalopathie. Verlaufsuntersuchungen bei Patienten mit Leberzirrhose.
Habilitationsschrift Tübingen 1977

51. SCHOMERUS, H.; P. HILPERT: Die Diffusionsstörung bei Patienten mit Leberzirrhose.
Zschr. f. Gastroent. 3, 378-387 (1976)

52. SEIDEL, R.; W. HÖLZEL; G. REISSMANN:
Chromodiagnostik der Leber mit Bromsulfan und Ujoviridin.
Zschr. inn. Med. 13, 435-441 (1971)

53. SEIDEL, R.; W. HÖLZEL; G. REISSMANN:
Chromodiagnostik der Leber mit Bromsulfan und Ujoviridin.
2. Mitteilung.
Zschr. inn. Med. 15, 483-488 (1971)

54. SIEGEL, J.H.; M. GREENSPAN; J.D. COHN; L.R.M. DEL GUERICO:
The prognostic implications of altered physiology
in operations for portal hypertension.
Surg. Synecol. + Obstetr., 249-262 (1968)

55. SIMON, K.H.: Indocyaningrün in der Leberfunktionsprüfung.
Med. Mschr. 9, 421-423 (1976)

56. SWARTZ, R.D.; F.R. SIDELL; S.A. CUCINELL:
Effects of physical stress on the disposition of
drugs eliminated by the liver in man.
J. Pharm. Experim. Ther. Vol. 188, No. 1 1-7 (1974)

57. SZABÓ, L.: Klinische Bedeutung akuter und chronischer
Lebererkrankungen.
Z. Allgemeinmed. 48, 181-184 (1972)

58. THALER, H.: Kritische Betrachtung der Grundlagen unserer
Lebertherapie.
Dtsch. med. Wschr. 1o, 526-529 (197o)

59. TYGSTRUP, N.; E. JUHL: The treatment of alcoholic cirrhosis.
In: Alkohol und Leber. Hrsg. v. W. Gerok, H. Sickinger,
H.H. Hennekeuser.
Schattauer. Stuttgart - New York 1971

6o. WERNZE, H.; H.J. SPECH: Funktionsdiagnostik der Leber mit
Farbstoffen.
Dtsch. med. Wschr. 1o1, 62o-622 (1976)

61. ZOBL, E.G.; J. RIBEILIMA: Haemodynamic and myocardial metabolism in Laennec's cirrhosis. Circulation 26, 808 (1962)

62. ZÖCKLER, C.E.: Hämodynamic der portalen Hypertension In: Zöckler, C.E., Gheorghiu, Th. (Hrsg.): Die portale Hypertension. 1. Aufl. Baden-Baden, Brüssel, Köln: Witzstrock 1975

63. ZWIRNER, K.: Über das Verhalten der Serumtransaminasen nach körperlicher Belastung bei Leberkranken. Acta hepato-splenol. 2, 97-102 (1970)

Nach Fertigstellung dieser Arbeit ist es mir ein großes Anliegen, all denen zu danken, die zu ihrem Gelingen beigetragen haben.

So habe ich im besonderen Herrn Prof. Dr. med. D. Jeschke für die freundliche Überlassung des Themas und für viele wertvolle Ratschläge zu danken. Des weiteren gilt mein Dank Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Schomerus und Frau V. Baron für die hilfreiche Unterstützung während der Untersuchungen. Herrn Hermann Neus danke ich für seine Hilfe bei den statistischen Berechnungen.

LEBENSLAUF

Am 8.11.1952 wurde ich, Michael von Eiff, als Sohn des jetzigen Prof. für Innere Medizin, Dr. August-Wilhelm von Eiff und seiner Frau, Dipl.-Chem. Rita Maria von Eiff geb. Kercher in Heilbronn geboren. Von 1959-1962 besuchte ich die Grundschule, 1963-1971 das altsprachliche Gymnasium mit neusprachlichem Zweig, Aloisiuskolleg in Bonn Bad-Godesberg. Am 13. Mai 1971 bestand ich die Reifeprüfung. Danach wurde ich zum Wehrdienst eingezogen, wurde aber vorzeitig entlassen, da ich zum Sommersemester 1972 einen Medizin-Studienplatz in Köln erhielt. Das vorklinische Studium schloß ich am 10. Oktober 1974 mit der ärztlichen Vorprüfung (BO) ab. Nach einem Auslandssemester an der University College of Dublin setzte ich das Medizinstudium in Bonn (1975-1976) und in Tübingen (1976-1978) fort. Nach bestandenem 1. und 2. Teil der ärztlichen Prüfung (AO) wurde ich zum Praktischen Jahr zu den Städtischen Krankenanstalten Esslingen eingeteilt. Den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung habe ich am 24. Oktober 1979 in Esslingen bestanden.